

LA MALADIE DE BURKITT

Aspects cliniques et thérapeutiques
(A propos de 40 observations)

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 30 Mai 1972
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

(DIPLOME D'ETAT)

par

Ayité Paul Léon MEDJI

Né en 1940 à Cotonou (Dahomey)

Interne des Hôpitaux de DAKAR

PRESIDENT DE THESE : Professeur Cyprien QUENUM



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546620_0014

LA MALADIE DE BURKITT

Aspects cliniques et thérapeutiques
(A propos de 40 observations)

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 30 Mai 1972
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(DIPLOME D'ETAT)

par
Ayité Paul Léon MEDJI
Né en 1940 à Cotonou (Dahomey)
Interne des Hôpitaux de DAKAR

PRESIDENT DE THESE : Professeur Cyprien QUENUM



UNIVERSITE DE DAKAR

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE DAKAR

PERSONNEL HONORAIRE

DOYEN HONORAIRE Maurice PAYET

DOYEN HONORAIRE Robert CAMAIN

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE DAKAR

PERSONNEL DE LA FACULTE

DOYEN	Marc SANKALE
PREMIER ASSESSEUR	Michel ATTISSO
DEUXIEME ASSESSEUR	Yves BRESSON
SECRETAIRE	André BAILLEUL

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR GRADE

AU 1er FEVRIER 1972

PROFESSEURS

M. René	BAYLET	Hygiène et Santé Publique
M. Yves	BRESSON	Biophysique
M. Henri	COLLOMB	Psychiâtrie
M. Paul	CORREA	Obstétrique
M. Vincent	DAN	Pédiâtrie
M. Jacques	DEMAILLE	Biochimie
M. Biram	DIOP	Clinique Médicale
M. Jacques	LINHARD	Hématologie
M. André	MAZER	Physiologie
M. Cyprien	QUENUM	Anatomie Pathologique
M. Marc	SANKALE	Clinique Médicale
M. Henri	TOSSOU	Urologie
M. Mawupe Valentin VOVOR		Pathologie Chirurgicale
M. X...		Chirurgie

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M. Alioune Badara	DIOUF	Chirurgie Générale
M. Bertène	JUMINER	Parasitologie
M. Adolphe	MENYE	Cancérologie

PROFESSEUR ASSOCIE

M. François	DIENG	Médecine Légale
-------------	-------	-----------------

PROFESSEUR EN SERVICE EXTRAORDINAIRE

M. Guy	GRAPPIN	Chirurgie Dentaire
--------	---------	--------------------

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M. André	BELLOSSI	Biophysique
Mme Monique	CASTETS	Bactériologie
M. Joseph	DIALLO	Ophtalmologie
M. Iba Mar	DIOP	Maladies Infectieuses
M. Michel	DUMAS	Neurologie
M. Ibrahima	FAYE	Dermatologie
M. Papa	KOATE	Cardiologie
M. Jean Jacques	PAPY	Physiologie
M. Idrissa	POUYE	Orthopédie Traumatologie
M. Abdou	SANOKHO	Pédiâtrie
M. Gabriel	SENGHOR	Pédiâtrie
M. Ahmédou	SOW	Médecine Interne
M. X...		Anatomie
M. X...		Anesthésiologie

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

M. Lamine	DIOP	O. R. L.
Mme Yolande	NOUHOUAYI	Histologie
M. Ibrahima	SECK	Biochimie

CHEFS DE TRAVAUX

M. Claude	CONTY	Anatomie
Mlle Simone	DAUCHY	Hygiène
Mme Georgette	DIEBOLT	Hématologie
M. Samba	DIALLO	Parasitologie
M. Samba	GUEYE	Anesthésiologie
M. Papa Demba	N'DIAYE	Anatomie Pathologique
M. René	N'DOYE	Biophysique
Mme Yvette	VEZARD	Bactériologie

.../...

ASSISTANTS DE FACULTE

ASSISTANTS DES SERVICES UNIVERSITAIRES DES HOPITAUX

M.	François	ASTABIE (PM)	O.R.L.
M.	Souleymane	BASSABI	Ophthalmologie
M.	Fadel	DIADHICU	Obstétrique
M.	Samba	DIOP	Médecine Préventive et Hygiène
M.	Mouhamadou	FALL	Pédiatrie
M.	Vincent	FRAMENT	Clinique Médicale
M.	Joseph	LAUROY (PM)	Obstétrique
M.	Jean-Pierre	MARCHAND	Dermatologie
Mlle	Chantal	MARTINANT de PRENEUF	Psychiatrie
M.	Aristide	MENSAH	Urologie
M.	Anicet	NOUHOUAYI	Bactériologie
M.	Henri	RUSCHER	Clinique Médicale
M.	Honoré	ODOULAMI	Chirurgie
M.	Rambré	OUMINGA	Cancérologie Chirurgicale
M.	Abdou Rahmane	SOW	Maladies Infectieuses
M.	Papa	TOURE	Chirurgie
M.	Abdoul Biram	WANE	Biochimie

ATTACHES DE FACULTE-ASSISTANTS

DE SCIENCES FONDAMENTALES

M.	Antoine	ABONDO	Anatomie Pathologique
M.	Doudou	BA	Biophysique
M.	Lamine	DIARRHATE	Histologie
Mme	Madeleine	DUCLOS	Biophysique
M.	Alain	GUYADER	Stomatologie
Mme	Dominique	LAURENS	Parasitologie
M.	Abdou Aziz	THIAM	Biochimie Médicale
Mme	Anne Marie	TOURAME	Physiologie
M.	Ibra Mamadou	WANE	Physiologie

.../...

ATTACHES CHEFS DE CLINIQUE

M. Oumar	BAO	Clinique Médicale
M. Djimathie	COLY	Clinique Médicale
M. Adrien	DIOP	Chirurgie
M. Babacar	DIOP	Psychiâtrie
M. Papa Massal	DIOP	Obstétrique
M. Abdou Rahmane	KANE	Pneumophtisiologie
M. Babaly	LY	Neurologie
M. Ibrahima	NIANG	Pédiâtrie
M. M'Baye	N'DOYE	Electro-Radiologie

ATTACHEE DE PSYCHOLOGIE

Mme Conception	STIEVENARD	Psychiâtrie
----------------	------------	-------------

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR GRADE

1971 - 1972

PROFESSEURS

M. Michel	ATTISSO	Parasitologie et Zoologie
M. Humbert	GIONO BARBER	Pharmacologie et Pharmacodynamie
M. Jacques	JOSSELIN	Biochimie Pharmaceutique
M. Oumar	SYLLA	Pharmacie Chimique et Chimie Organ.

PROFESSEUR ASSOCIE

M. Joseph	KERHARO	Botanique et Matière Médicale
-----------	---------	-------------------------------

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

M. François	FAURAN	Chimie Analytique
M. Georges	GRAS	Toxicologie

MAITRE - ASSISTANT

Mme Paulette	GIONO-BARBER	Pharmacodynamie
--------------	--------------	-----------------

CHEF DE TRAVAUX

Mlle Urbane	TANGUY	Chimie Organique et Pharmacie Chim.
-------------	--------	-------------------------------------

.../...

ASSISTANTS TITULAIRES DELEGUES DANS LES FONCTIONS DE

CHEFS DE TRAVAUX

Mme Elisabeth	DUTRUGE	Biochimie Pharmaceutique
M. Guy	MAYNART	Botanique
Mme Arlette	QUENUM	Zoologie
Mlle Catherine	PELLISSIER	Chimie Analytique

ASSISTANTE TITULAIRE

Mme Suzanne	KARAM	Pharmacie Galénique
-------------	-------	---------------------

ASSISTANTE STAGIAIRE DELEGUEE DANS LES FONCTIONS DE

CHEFS DE TRAVAUX

Mme Marie José	FAURAN	Physique
----------------	--------	----------

ASSISTANTS STAGIAIRES

M. Mamadou	BADIANE	Chimie Organique
Mme Aïssatou	LY	Pharmacodynamie
Mme Janine	MONDAIN	Chimie Analytique et Toxicologie
M. Mamadou	SIMAGA	Chimie Organique

A Léontine

Ma fidèle et précieuse collaboratrice, gage de
ma profonde affection.

A mes enfants Eric et Léa

Je dédie ce travail.

A mon père

In memoriam.

A ma mère

Faible témoignage de mon filial attachement et
de ma grande reconnaissance pour les nombreux
sacrifices consentis pour moi.

A ma tante Emma, dite Coffinon

Qui fut pour moi une seconde mère.
Vifs remerciements.

A Désiré

Frère et ami des premiers jours.

A mon cousin Edoh COFFI

Qui fut l'un des premiers artisans de mon avenir.
Puisse-t-il trouver ici le témoignage de ma
sincère reconnaissance.

A mes beaux parents singulièrement ma belle-mère et
ma belle-sœur Henriette dont le dévouement me touche profondément.

A mes frères et sœurs, à tous les miens.

A tous ceux qui n'ont jamais cessé de me soutenir de leur encouragement.

Qu'ils trouvent dans ce travail le témoignage
de mon affection.

Au Professeur Agrégé GOUDOTE

Il a été le premier à nous initier à l'art chirur-
gical.

Il reste pour nous, non seulement un maître,
mais surtout un ami et frère aîné chez qui nous
avons toujours trouvé réconfort.

A Madame Lydia GOUDOTE

Elle nous a toujours accueilli comme un fils.
Puisse-t-elle trouver ici l'expression de notre
sincère reconnaissance.

Au Professeur Biram DIOP

Hommage respectueux.

Au Professeur Agrégé ZINSOU

Pour l'intérêt constant qu'il a porté à nos études.

Au Docteur ALIHONOU

Qui a été notre premier guide et premier artisan
de notre réussite.

Vifs remerciements.

A Monsieur et Madame NOUHOUAYI ANICET

Après de qui nous avons toujours trouvé sourire,
accueil bienveillant et conseils judicieux.
Sincère gratitude.

A Monsieur et Madame Joseph GOUDOTE

Pour l'amitié qu'ils nous ont toujours témoignée.

A Monsieur et Madame Yves AMOUSSOU

En témoignage de notre sincère amitié.

A nos conférenciers d'internat

Pr. Biram DIOP

Pr. A. MENYE

Pr. Agr. Edouard GOUDOTE

Pr. Agr. A. M. SOW

Dr. FRAMENT

Dr. ANCELLE

Pour les innombrables nuits qu'ils nous ont consacrées.

A nos collègues, les Internes.

A nos camarades de promotion :

Marie Eglantine BOISSON, Mme ANCELLE,

Dominique OBONOU, HODONOU Emmanuel,

Souleymane BASSABI, PLACCA Emmanuel,

M'Rouch Fadel, GILLES CHERBONNEL,

Rambré OUMIGA, Henri D'ERNEVILLE.

A Nicolas KUAKUVI

Malgré les vicissitudes de la vie, les sentiments demeurent.

Au Docteur MENSAH

Pour la sympathie dont il nous a toujours entouré.

Au Docteur ODOULANI

Pour l'amitié qui nous unit depuis toujours.

Aux Docteurs CHEVALIER, ASTABIE et MAITRE-ROBERT

Pour leur constante sollicitude à notre égard.

Au Personnel de la clinique O. R. L. de l'Hôpital A. LE DANTEC

- Au personnel infirmier dont le dévouement et l'esprit de famille sont pour nous une aide précieuse dans l'accomplissement de notre tâche.

- A Fatou DIAKHATE dont le dévouement, le dynamisme et l'enthousiasme ont beaucoup contribué à l'élaboration de ce travail.

Sincères remerciements.

A Henri AIHONNOU, Félix AGBALIKA, Gabin LAWSON, Bernard DOSSEH

François KESSIE, Mr et Mme PADONOU

Pour la fructueuse collaboration.

Au personnel de la bibliothèque de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Dakar, singulièrement à BALDE et WADE.

Vifs remerciements.

A tous nos amis.

A notre Maître, le Professeur Jean REYNAUD

Nous avons eu le bonheur de vous rencontrer
à un moment critique de notre formation médicale :
celui du choix de la spécialité.

Vous nous avez fait le grand honneur de nous
confier ce sujet de thèse et, tout au long de
l'élaboration de ce travail, malgré la distance
et vos nombreuses occupations, vous nous avez
conseillé et guidé avec une rigueur scientifique
que nous espérons acquérir un jour.

Nous sommes heureux d'avoir ici l'occasion de
vous exprimer notre reconnaissance, notre profond
et respectueux attachement.

A NOS JUGES

A notre Maître le Docteur Lamine DIOP
Chargé d'Enseignement

Plus de trois ans de stage dans votre service nous ont permis d'apprécier vos qualités d'homme et de maître sûr.

Par votre assistance et surtout par votre enseignement tant théorique que pratique, vous avez pu nous intéresser à votre discipline et nous affermir dans notre choix.

Votre disponibilité à notre égard, chaque fois que nous en avons eu besoin, nous touche profondément.

Nous vous assurons de notre gratitude et de notre entier dévouement.

A Monsieur le Professeur Henri TOSSOU
Professeur d'Urologie.

Au delà du Maître, vous êtes un père pour nous.

Vous vous êtes toujours penché avec une bienveillante sollicitude sur nos problèmes.

En acceptant de juger ce travail, vous nous prouvez encore une fois de plus combien vous vous intéressez à tout ce qui nous touche.

Nous vous prions de trouver ici, l'expression de notre déferente gratitude.

THE UNIVERSITY OF CHICAGO

DEPARTMENT OF THE HISTORY OF ARTS

THE HISTORY OF ARTS IN THE UNITED STATES

THE HISTORY OF ARTS IN THE UNITED STATES

THE HISTORY OF ARTS IN THE UNITED STATES

THE HISTORY OF ARTS IN THE UNITED STATES

THE HISTORY OF ARTS IN THE UNITED STATES

THE HISTORY OF ARTS IN THE UNITED STATES

THE HISTORY OF ARTS IN THE UNITED STATES

THE HISTORY OF ARTS IN THE UNITED STATES

THE HISTORY OF ARTS IN THE UNITED STATES

THE HISTORY OF ARTS IN THE UNITED STATES

THE HISTORY OF ARTS IN THE UNITED STATES

THE HISTORY OF ARTS IN THE UNITED STATES

THE HISTORY OF ARTS IN THE UNITED STATES

THE HISTORY OF ARTS IN THE UNITED STATES

THE HISTORY OF ARTS IN THE UNITED STATES

THE HISTORY OF ARTS IN THE UNITED STATES

THE HISTORY OF ARTS IN THE UNITED STATES

THE HISTORY OF ARTS IN THE UNITED STATES

THE HISTORY OF ARTS IN THE UNITED STATES

THE HISTORY OF ARTS IN THE UNITED STATES

THE HISTORY OF ARTS IN THE UNITED STATES

A Monsieur le Professeur Adolphe MENYE
Professeur de cancérologie.

Nous avons encore en mémoire les nombreuses nuits durant lesquelles vous nous avez préparé au concours d'Internat et les conseils judicieux que vous n'avez cessé de nous prodiguer aux moments les plus critiques de nos études.

Nous admirons votre immense culture médicale et votre puissance de travail.

Votre amabilité et votre disponibilité à notre égard ont permis la réalisation de ce travail.

Votre présence parmi nos juges prouve l'intérêt constant que vous portez à notre formation.

Soyez assuré de notre sincère reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Valentin VOVOR
Professeur de chirurgie générale.

Dès nos premiers contacts, vous nous avez accordé votre estime et n'avez jamais manqué de nous donner de judicieux conseils qui nous aideront sûrement dans notre vie de praticien.

En acceptant de juger ce travail, vous nous avez manifesté un attachement qui nous touche profondément.

Nous sommes heureux de vous exprimer notre gratitude et notre profond respect.

Au Professeur Cyprien QUENUM
Professeur d'Anatomie-Pathologique.

Qui nous a fait l'insigne honneur de présider
ce jury, Grand Hommage.

Nous avons toujours été frappé par la clarté,
la rigueur et la maîtrise dont vous faites preuve
dans l'enseignement d'une discipline réputée
difficile.

Mais nous admirons surtout votre extrême discrétion,
votre amabilité et votre simplicité qui font de vous
un maître particulièrement attachant.

Vous avez bien voulu accepter de présider ce travail.
Nous vous en sommes particulièrement reconnaissant
et vous prions de trouver ici le témoignage de
notre respectueux attachement.

"Par délibération la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ~~ni~~ improbation".

1. The first part of the paper is devoted to the study of the

properties of the function $f(x)$ defined by the equation

$$f(x) = \int_0^x \frac{1}{1+t^2} dt$$

and to the study of the function $F(x)$ defined by the equation

I N T R O D U C T I O N



La maladie de Burkitt a déjà fait couler beaucoup d'encre et c'est avec quelques appréhensions que nous abordons ce sujet. Ces dernières années, de nombreux travaux ont paru sur la maladie et sont surtout orientés vers les recherches épidémiologiques, immunologiques et virologiques.

Notre travail ne fera qu'effleurer ces grands chapitres de la cancérologie moderne, pour se consacrer plus longuement aux problèmes cliniques et thérapeutiques, en nous référant à notre expérience dakaroise, dans un service d'Oto-Rhino-Laryngologie et de Chirurgie maxillo-faciale.

P R E M I E R C H A P I T R E

HISTORIQUE ET CONSIDERATIONS THEORIQUES SUR LA TUMEUR DE BURKITT

HISTORIQUE ET CONSIDERATIONS THEORIQUES SUR LA TUMEUR DE BURKITT.

- ***** -

Il y a bientôt quatorze ans, Denis BURKITT attirait l'attention sur un type particulier de sarcome des mâchoires rencontré avec une fréquence inhabituelle chez les enfants ougandais du Mulago Hospital à Kampala. Certes, la maladie avait été mentionnée il y a quelque cent ans par des missionnaires anglais en Ouganda ; au Nigéria, Anomah N'GU affirme que les yourubas, population du Nigéria Occidental, connaissaient la maladie depuis longtemps comme en témoignent certains masques du nom de "Shegue". Elle fut bien identifiée au Congo par De Smet en 1956, Thys en 1957.

En Afrique francophone, Capponi en 1953 avait rapporté des cas de tumeurs ovariennes chez de petites filles du Cameroun, et avant lui, Cazanove en 1931, Vogel et Rio en 1937, Vincent en 1934, D'Annella et Tourenc en 1938 avaient également rapporté quelques cas.

Mais il s'agit là de descriptions éparses, sans grande unité. Le mérite de Burkitt a été d'avoir :

- a) - Donné une description précise et complète de ce syndrome tumoral si particulier à l'enfant.
- b) - Etabli une relation entre les tumeurs abdominales des petites filles et les tumeurs maxillaires (car il s'agissait bien de localisations différentes de la même maladie),
- c) - Pensé, sans classification spécifique de son identité histologique, qu'il proviendrait (le sarcome) certainement d'une cellule primitive du système réticulo-endothélial.
- d) - Et surtout, au cours de "safaris" successifs, émis les grandes hypothèses qui ont orienté et orientent encore les recherches sur cette maladie qui constitue sans **aucun** doute, l'un des grands problèmes de l'épidémiologie des tumeurs malignes et, plus particulièrement en Afrique Noire.

Certes, D. LAMBERT dans sa thèse en 1964 a fait une revue générale de la question ; cependant il nous semble logique, avant d'aborder notre
.../...

travail essentiellement clinique et thérapeutique, de dire quelques mots sur ces grandes hypothèses ou théories.

ROLE DE L'ENVIRONNEMENT. La distribution de la maladie de Burkitt sur le continent africain est connue de tous.

La maladie s'étend de la Côte Est de l'Afrique jusqu'à Dakar.

En Afrique centrale, la limite Nord de distribution de la tumeur se trouve aux environs de 15° de latitude, tandis que cette limite tombe à 10° de latitude dans l'Est. D'une façon générale la tumeur sévit dans les régions chaudes et humides, où la pluviométrie est élevée et où la température ne descend jamais au-dessous de 15°. De telles conditions sont réalisées en Afrique de l'Est, en Afrique Centrale et intertropicale, et aussi en Nouvelle Guinée et en Papouasie où la tumeur sévit à l'état endémique avec par moments des "bouffées épidémiques". Si la tumeur dépend de la température et de l'humidité, elle dépendrait également de l'altitude. C'est ainsi que, près de l'équateur, la tumeur est inexistante au-dessus de 1 500 : c'est le cas du Ruanda-Urundi, pays montagneux, froid et sec où la tumeur est absente.

En définitive, on peut dire qu'en Afrique de l'Est, la tumeur dépend de l'altitude parce qu'étant sous la dépendance de la température ; tandis qu'en Afrique intertropicale et tropicale, la tumeur dépendrait de l'humidité parce que sous la dépendance de la végétation. Cependant il est connu, de nos jours, que la tumeur de Burkitt a été rencontrée :

- dans certaines régions d'Afrique où les conditions climatiques idéales ne sont pas réalisées ; c'est le cas par exemple de la Mauritanie du Sud-Ouest Africain et en Algérie ;

- et dans d'autres régions du globe : Europe, Etat-Unis, Canada etc...

Il semble, aujourd'hui donc que la maladie peut se rencontrer de façon sporadique en n'importe quelle région du globe, ce qui reste particulier c'est l'influence certaine des conditions géographiques et climatiques sur la grande fréquence de la tumeur en Afrique équatoriale, centrale, tropicale et en Nouvelle Guinée où la maladie sévit à l'état endémique.

Ces données géographiques et climatiques sont en faveur d'une étiologie infectieuse et, très tôt, on a émis l'hypothèse d'un agent infectieux qui pourrait bien être un virus.

LA THEORIE VIRALE ETAIT DONC NEE.

L'hypothèse virale est d'autant plus séduisante que la "carte" africaine du lymphome se superposait étrangement à celle de la zone où sévissait l'anophèle Mansonii. Il restait cependant à déterminer l'agent viral responsable. De nombreuses recherches ont été entreprises pour mettre en évidence le ou les virus en cause.

En 1962, Haddow et Woodwall isolèrent des tumeurs de Burkitt un herpes virus, il s'agit du virus de l'herpes simplex; en 1963, Simons et Rose obtinrent les mêmes résultats ; d'autres travaux ont abouti à l'isolement du virus de la vaccine.

Il semble qu'il s'agisse là de souillure, le virus de l'herpes étant rencontré très souvent dans la gorge d'enfants normaux en Afrique mais la primo-infection herpétique peut être particulièrement grave chez les enfants porteurs de "lymphomes" de Burkitt.

Plus récemment GRIFFIN et Col. ont rapporté la découverte de particules virales dans la pulpe de la dent provenant d'un enfant présentant une tumeur de Burkitt en pleine évolution ; ces particules n'ont pas été retrouvées dans la pulpe de dents normales ou de dents atteintes d'infection microbienne. Par contre, elles ont été retrouvées dans la pulpe de dents d'une malade de douze ans qui était en rémission d'un "lymphome de Burkitt depuis cinq ans. Il semble donc logique que l'agent causal soit un virus, mais quel virus ?

Depuis plusieurs années deux virus ont été incriminés :

LE REO VIRUS TYPE 3.

Il a été isolé, pour la première fois, en 1966 par BELL et Col. de 25 tumeurs de Burkitt sur 90. Le taux des anticorps au réo virus type 3 est de beaucoup plus élevé chez les malades que chez les enfants sains du même âge et vivant dans la même région. D'autre part, il a été possible

d'enduire chez la souris, par l'inoculation intrapéritonéale de ce réo virus type 3, un "lymphome" qui n'est pas sans analogie avec la tumeur de Burkitt, expérience de N.F. STANLEY. Enfin, ce réo virus a été isolé en Australie par PARKER et Coll. à partir de moustiques, dans des conditions permettant de penser que ces arthropodes peuvent intervenir comme vecteurs naturels. Cependant il paraît peu probable que le réo virus du type 3 soit l'agent causal, car s'il était responsable, il serait retrouvé dans toutes les tumeurs de Burkitt.

LE VIRUS D'EPSTEIN-BARR.

C'est le virus le plus souvent mis en cause de nos jours. C'est en 1964 qu'EPSTEIN et BARR obtinrent, pour la première fois, une lignée permanente en culture de cellules à partir de cellules d'une tumeur de Burkitt. Epstein et Barr y constatent la présence de particules virales semblables au virus herpétique. Actuellement, le virus d'Epstein et Barr (virus EB) a été caractérisé de façon précise, et plusieurs méthodes ont été mises au point pour mettre en évidence les particules antigéniques et les anticorps correspondants. Par sa morphologie, sa taille, son mode de réplication intracellulaire et les altérations cellulaires qu'il provoque, le virus EB peut être rangé dans les virus à A.D.N., type herpes virus.

Il manifeste de façon constante un tropisme particulier et très électif pour les cellules du type lymphoblastique ; les lignées cellulaires qui le contiennent sont toutes dérivées de cellules hémopoïétiques. Ce virus ne peut être transmis qu'à des lignées lympho-blastoïdes et il n'a jamais été isolé d'aucun autre système cellulaire.

Ce virus EB est un virus ubiquitaire et des tests d'immunofluorescence ont permis de déceler la présence d'anticorps spécifique dans le sérum de sujets provenant de tous les continents. Ces anticorps seraient acquis très tôt, dans les premières années de la vie, dans les classes sociales pauvres ; tandis que leur acquisition serait retardée dans les classes sociales plus nanties. Ainsi, les études qui ont été effectuées en Ouganda ont montré que :

- à 1 an 45 % des enfants possèdent des anticorps à EB,
- à partir de 3 ans 85 à 95 % des enfants possèdent les anticorps.

.../...

Ces anticorps persistent pendant longtemps si ce n'est toute la vie. D'autre part, le taux d'anticorps à EB est beaucoup plus élevé chez les enfants porteurs de Burkitt que chez les enfants normaux.

Enfin G. HENLE et W. HENLE ont montré que les cellules de lymphome de Burkitt en culture et contenant du virus EB sont résistantes à la surinfection par un autre virus. Le virus EB apparaît donc comme l'agent causal probable de la maladie de Burkitt.

Mais récemment, ce même virus a été incriminé comme étant l'agent responsable de la mononucléose infectieuse. Certains faits ont été à l'origine de cette hypothèse.

En 1968, G. HENLE, W. HENLE et DIEHL constatèrent que le sérum de l'un de leurs propres techniciens qui ne possédait pas d'anticorps anti EB, devenait brusquement positif après une crise typique de mononucléose infectieuse. Et, non seulement le sérum se positiva mais encore, le virus EB a été isolé des cultures de lymphocytes du technicien.

Dans le même temps, GRACE (1968) montrait que l'inoculation du virus EB à un malade leucémique ne possédant pas d'anticorps anti EB a provoqué une mononucléose typique avec réaction de Paul et Bunnell positive après une incubation de 7 jours.

Or on sait que la mononucléose infectieuse est quasi totalement absente chez les noirs africains, surtout dans le District du West Nile en Ouganda où la tumeur de Burkitt est endémique.

Dès lors une question se pose, tout de suite :

Pourquoi un seul et même virus serait responsable de deux affections fort différentes ?

- D'un côté, une affection inflammatoire, bénigne, touchant essentiellement les adultes jeunes.

- De l'autre, un néoplasme effroyable, touchant surtout les enfants.

Il semble que cette réaction différente, au même agent causal, serait dans le second cas liée à une altération du système réticulo-endothélial ; ce système constamment sollicité et altéré devient conditionné et va réagir de façon bizarre, produisant un néoplasme. L'agent modificateur serait dans nos régions le paludisme endémique.

.../...

ROLE DU PALUDISME.

Très tôt, le rôle du paludisme dans la genèse de la maladie avait été entrevu par les praticiens. La maladie sévit en effet avec une grande fréquence dans les régions où le paludisme est holoendémique ; c'est le cas de l'Afrique de l'Est, de la Nouvelle Guinée et dans nos régions. Ce rôle du paludisme a été mis en évidence par les recherches faites :

à Pemba et à Zanzibar d'une part, et à Kinsasha et Mpesé d'autre part.

On sait que sur les deux îles de Zanzibar et Pemba, situées en pleine zone d'endémie de Burkitt, la maladie est inexistante. Il semble que les facteurs favorisant l'apparition de la tumeur sur le continent ne traversent pas les flots pour atteindre les îles. Mais surtout ces deux îles ont été l'objet de campagnes intensives d'éradication du paludisme.

La situation est la même pour Kinsasha et Mpesé. Kinsasha, la capitale, a largement bénéficié des campagnes d'éradication du paludisme et, la tumeur de Burkitt y est rare.

Mpesé, agglomération rurale, où les conditions météorologiques sont identiques à celles de la capitale, n'a pas été l'objet d'attention particulière en ce qui concerne l'éradication du paludisme et, la tumeur de Burkitt y est fréquente.

Le paludisme, il est clair, intervient dans la survenue de la tumeur de Burkitt. Les infestations paludéennes constantes provoqueraient une stimulation perpétuelle du système réticulo-endothélial qui, à la longue, s'altérerait et réagirait de façon "bizarre" à un virus oncogène commun pour donner une maladie maligne. Ainsi, le paludisme préparerait le lit du Burkitt.

Cependant, on sait aujourd'hui que des cas sporadiques ont été rencontrés dans des régions du globe où le paludisme serait absent ou du moins ne serait pas holoendémique.

Dans ces régions indemnes de paludisme, l'altération du système réticulo-endothélial serait le fait d'autres infections parasitaires, ou tout simplement d'infections microbiennes itératives.

Telles sont les données théoriques qu'il nous paraît nécessaire de résumer avant d'aborder les aspects cliniques de la maladie de Burkitt.

.../...

D E U X I E M E C H A P I T R E

R E S U M E D E S O B S E R V A T I O N S

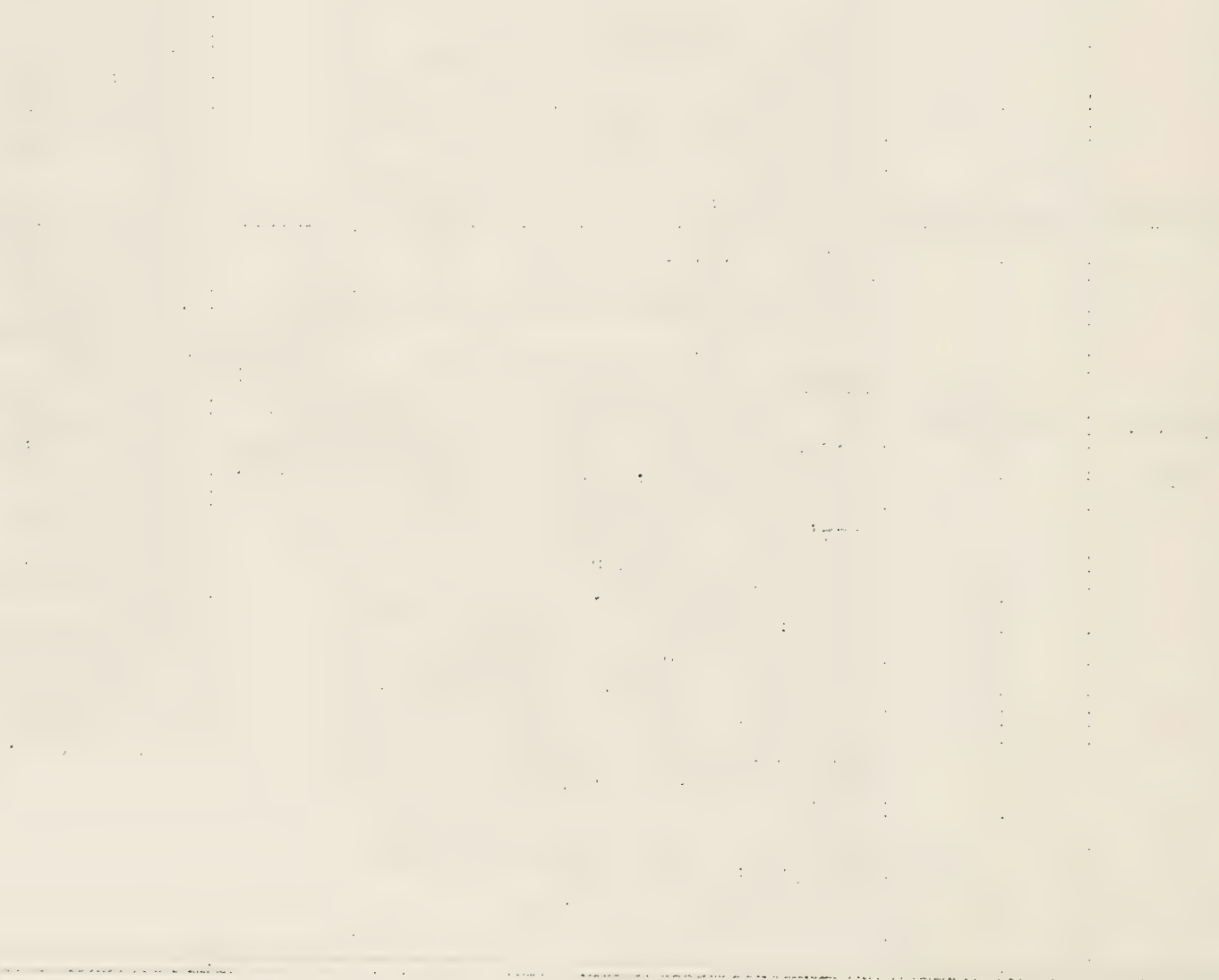
Prén. et nom. Sexe	Age	Ethnie	Tableau clinique	Anat-path	Evolution traitée
1) A.D. F.	12 ans	Ouoloff	Entre dans la clinique O.R.L. le 21-1-1959 pour ethmoïdite suppurée. Tout a commencé par l'apparition d'une tuméfaction à l'angle interne de l'oeil gauche avec rhinorrhée purulente. <u>Examen</u> : malade amaigrie, présentant une tumeur de l'hémiface gauche. Tumeur intéressant : maxillaire supérieur et hémimandibule gauches. La peau de voisinage présente un caractère franchement inflammatoire. L'examen somatique systématique révèle des adénopathies sous-maxillaires. Radio des maxillaires : zone ostéolytique au niveau de la branche horizontale du maxillaire inférieur et au niveau du malaire	Lympho-sarcome lympho-blastique	La radiothérapie a été bénéfique sur le plan local : arrêt du processus extensif ; dose totale : 6 000r. Cependant mort rapide par apparition de ganglions axillaires et inguinaux. surtout surveillance d'autres localisations : régions préthoracique mammaire et crâne.
2) B.S. M.	7 ans	Toucouleur	Hospitalisé en O.R.L. le 17-3-60 pour : volumineuse tumeur maxillaire supérieure gauche. Début marqué par des douleurs dentaires, puis apparition de la tumeur qui va croître très rapidement. <u>Examen</u> : enfant amaigri présentant une tumeur volumineuse, occupant et déformant complètement la joue gauche. Tumeur envahissant la fosse nasale gauche et se projetant dans la cavité buccale sous forme d'une masse oblongue bombant la voûte palatine. Le reste de l'examen somatique est négatif. Radio des maxillaires : tumeur maxillaire supérieure gauche avec destruction du sinus maxillaire des parois de l'orbite et atteinte du malaire et du zygoma.	Tumeur hémocyto-blastique avec monomorphisme remarquable des éléments.	L'évolution a été rapidement mortelle, le malade n'ayant eu qu'un traitement symptomatique.



Prén. et nom. Sexe	Age	Ethnie	Tableau clinique	Anat-path	Evolution
3) M. K. <u>M</u>	12ans	Toucouleur	Admis en O.R.L. pour tumeur maxillaire gauche, le 19-3-1960. Mode de début : douleurs dentaires - puis apparition d'une tumeur pseudo-inflammatoire ayant entraîné une incision malencontreuse. Examen : amaigrissement considérable ! volumineuse tumeur de la joue gauche ! déviation de la bouche entrouverte ! en permanence et laissant apparaître ! une masse rosée. Le reste de l'examen montre : une hépatomégalie modérée, des adénopathies cervicales ! prédominant surtout sur la chaîne ! sous-maxillaire gauche. Radio : tumeur maxillaire envahissant : fosses nasales, cellules ethmoïdales, paroi externe du sinus.	Sarcome myéloblastique très invasif	C'est le seul malade traité par le thiocolchicine ! ran : 1/3 de solution. Le malade supportera mal ce produit. L'évolution rapidement mortelle ! caractérisée par une extension rapide de la tumeur, des hémorragies répétées, une localisation testiculaire.
4) A.D. <u>M</u>	7 ans	Peulh	Admis en O.R.L. le 8-10-60 pour "oedème malin de la face" ! Début : douleurs dentaires suivies d'extraction. Examen : état général médiocre, énorme tumeur occupant toute la face ! mais prédominant au niveau de l'hémi-mandibule gauche, importante exophthalmie gauche, bouche constamment entr'ouverte permettant de voir aisément un bombement au niveau de l'hémipalais gauche. Radio : à la face, importante ostéolyse intéressant la mandibule en totalité et les sinus maxillaires ; au rachis, tassement en coin D6 ; au bassin, zones d'ostéolyse au niveau de l'aile iliaque droite et de l'extrémité supérieure du fémur gauche. Biologie : pseudo-albumine de Bence Jones dans les urines.	Hématosarcome à cellules rondes, Burkitt.	Evolution foudroyante malgré l'association cyclophosphamide-cortancyl. Extension rapide de la tumeur, dyspnée ++ avec tirage ayant nécessité une trachéotomie. Et la mort survient le 31-10-60 dans un tableau fébrile. L'autopsie a été pratiquée.

THE JOURNAL OF THE AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION
PUBLISHED WEEKLY
CHICAGO, ILL., U.S.A.
Subscription price, Five Dollars Per Annum in Advance
Single Copies, Fifteen Cents
Entered as Second-Class Matter, May 26, 1917
Postpaid
Acceptance for mailing at special rate of postage provided for in Act of October 3, 1917
Authorized by Act of October 3, 1917
Copyright, 1918, by American Medical Association
Printed at the American Medical Association, 535 North Dearborn Street, Chicago, Ill.
Second-Class Postage Paid at Chicago, Ill.

Illustration



Prén. et nom. Sexe	Age	Ethnie	Tableau clinique	anat-path.	Evolution traitée
5) M.D. <u>M</u>	30ans	Toucouleur	Hospitalisé en O.R.L. le 11-11-60 pour cellulite péri-maxillaire, au décours d'une extraction dentaire. <u>Examen</u> : amaigrissement considérable, volumineuse tumeur pseudo inflammatoire du maxillaire supérieur gauche, une tumeur moyenne de l'hémimandibule gauche, projection dans la cavité buccale des deux tumeurs sous forme de masses rosées, désorientation complète de l'articulée dentaire. <u>Radio</u> : images lacunaires au niveau du maxillaire supérieur gauche et de la branche horizontale de l'hémimandibule gauche. <u>Médiollogramme</u> : moelle pauvre, avec aplasie de la lignée myélocytaire et blocage de la maturation de la lignée rouge sauf au niveau de l'érythroblaste basophile.	Sarcoma-tose à cellules rondes, type Burkitt.	Evolution catastrophique malgré le cyclophosphamide (dose totale 450mg) extension rapide des tumeurs à toute la face, déglutition devient de plus en plus difficile et le malade entre dans une torpeur d'où il ne sortira plus.
6) B.C. <u>M</u>	20ans	Sérère	Entre dans la clinique O.R.L. le 13-1-61 pour tumeur ethmoïdale. <u>Examen</u> : amaigrissement ++, volumineuse tumeur maxillaire supérieure gauche, comblement du sillon nasogénien, projection de la tumeur dans la cavité buccale sous forme d'une masse rosée. Le reste de l'examen ne révèle que des adénopathies cervicales gauches : ganglions durs, mobiles. <u>Radio</u> : opacité marquée des sinus maxillaire et ethmoïdaux gauches.	Sarcome de Burkitt	Le traitement est quasi inexistant, le malade n'a reçu que des antibiotiques et il mourra rapidement après 2 semaines d'hospitalisation. L'autopsie pratiquée conclut à une tumeur ethmoïdo-maxillopalatine.
7) A.N'G. <u>F</u>	40ans	Ouoloff	Admise en O.R.L. le 3-1-62 pour tumeur de l'hémiface gauche. Début : douleurs dentaires suivies d'extraction très hémorragique. <u>Examen</u> : état général conservé, énorme tumeur bosselée déformant l'hémiface, peau de voisinage normale. <u>Examen</u> somatique systématique négatif. <u>Radio</u> : volumineuse tumeur du maxillaire supérieur gauche avec opacité du sinus maxillaire.	Sarcome superposé aux sarcomes à cellules rondes des enfants : type Burkitt.	Effet spectaculaire du cyclophosphamide : dose totale = 17,500g. Fonte rapide de la tumeur et le malade sort le 9-3-62 apparemment guérie. Revue pour la dernière fois le 1-6-67.

Prén. et nom. Sexe	Age	Ethnie	Tableau clinique	Anat- path.	Evolution traitée
8) S.S.	6 ans	Ouoloff	Admise en O.R.L. le 12-2-62 pour tumeur maxillaire droite. Début : douleurs dentaires - gingi- vorrage. Examen : amaigrissement +++, énorme tumeur maxillaire droite, pseudo inflammatoire, comblement du sillon nasogénien, envahissement fosse nasale droite avec déviation cloison à gauche, projection sous forme de masse rosée dans la cavité buccale. Examen somatique systématique négatif Radio : tumeur ostéolytique du maxil- laire supérieur droit, corticale soufflée et rompue vers l'avant.	Sarcome de Burkitt	Evolution catastrophique malgré l'associ- ation successi- ve chimiothéra- pie (cyclophos- amide : 12g) et radiothéra- pie : dose totale 5 800r dose tumeur 12 200r.
9) D.S.	11 ans	Sérère	Hospitalisé en O.R.L. le 12-3-62 pour tumeur maxillaire supérieure droite. Début : ulcération gingivale supérieure droite, petite tumeur jugale. Examen : amaigrissement et pâleur+++ énorme tumeur maxillaire droite, peau sillonnée de multiples varico- sités, oedème paupière droite, enva- hissement fosse nasale droite avec déviation cloison à gauche, dans la cavité buccale : ulcération sillon gingival supérieur droit. Examen somatique révèle des adénopa- thies sous angulo-maxillaires droites Radio : volumineuse opacité tumorale se projetant sur le sinus maxillaire droit dont la paroi inférieure est détruite.	Sarcome de Burkitt cellules tumorales de type prolympho- blastique	Efficacité spec- taculaire mais transitoire de la radiothérapie dose totale : 16000r, fonte rapide de la tumeur, amélio- ration de l'é- tat général - disparition des anglions, la malade sort le 28-4-62 apparem- ment guérie. Récidive le 19-6-62, résis- tance à l'endo- xan. Décès.
10) R. B.	7 ans	Peulh	Entre en O.R.L. le 28-5-62 pour tu- meur maxillaire gauche. Début : douleurs dentaires, puis apparition de la tumeur. Examen : amaigrissement +++, énorme tumeur déformant la région maxillo- maire gauche, exophtalmie gauche, projection dans la bouche sous forme d'une masse rosée, saignant au moin- dre contact. L'examen somatique systématique révèle une hépatoméga- lie importante. Médullogramme nor- male. Radio : lyse parois sinus maxil- laire et partie antérieure malaire.	Tumeur à cellules rondes évoquant des pro- lympho- blastés.	Stabilisation de la tumeur par le cyclophos- phamide : dose totale 6,500 g. Amélioration considérable de l'état général et le malade sortira le 14-10-62 sur la demande des parents.

10. 11. 1921

11. 11. 1921

12. 11. 1921

13. 11. 1921

14. 11. 1921

15. 11. 1921

15. 11. 1921

16. 11. 1921

16. 11. 1921

17. 11. 1921

17. 11. 1921

18. 11. 1921

18. 11. 1921

19. 11. 1921

19. 11. 1921

20. 11. 1921

20. 11. 1921

21. 11. 1921

21. 11. 1921

22. 11. 1921

22. 11. 1921

23. 11. 1921

23. 11. 1921

24. 11. 1921

24. 11. 1921

25. 11. 1921

25. 11. 1921

26. 11. 1921

26. 11. 1921

27. 11. 1921

27. 11. 1921

28. 11. 1921

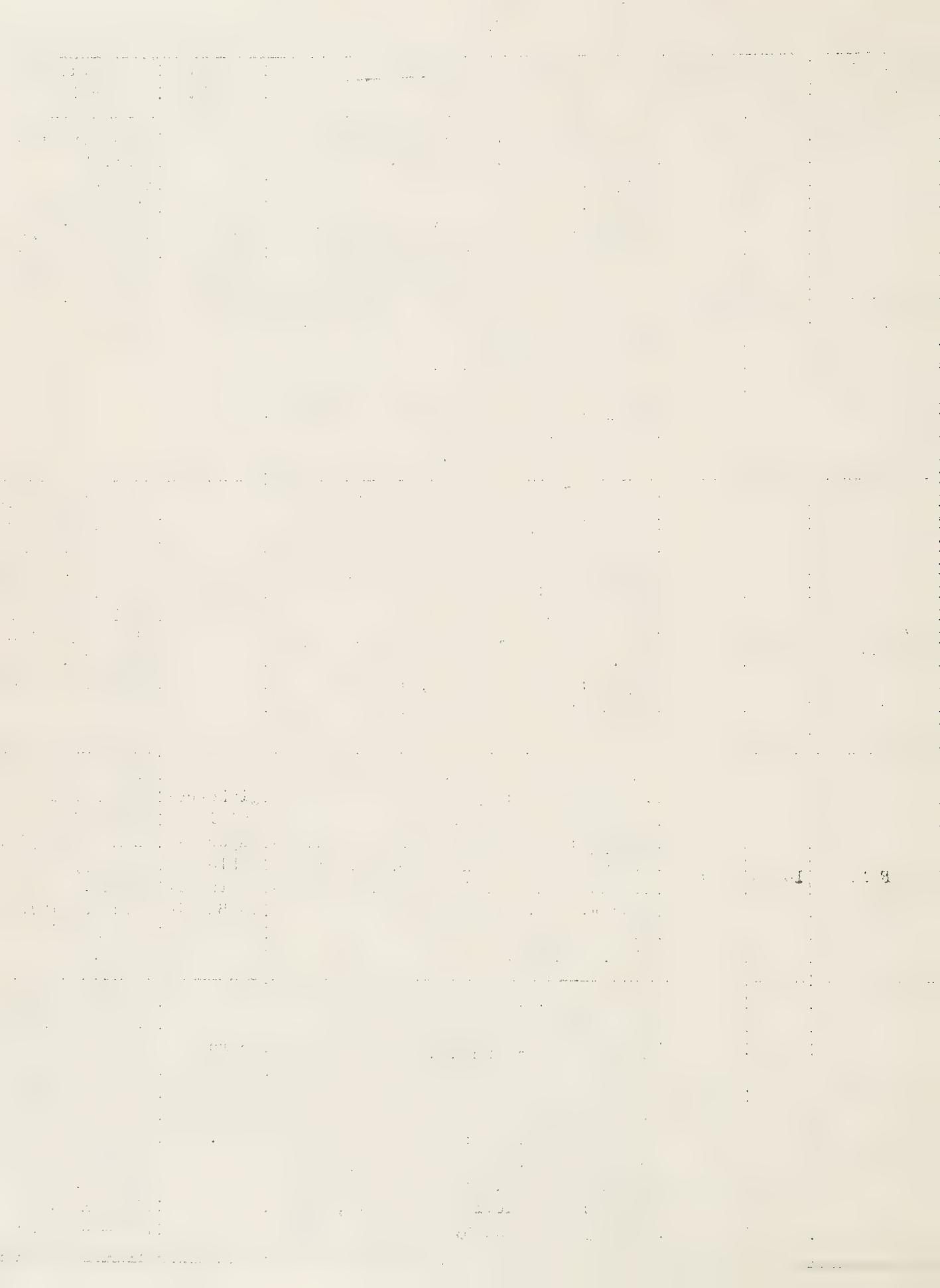
28. 11. 1921

29. 11. 1921

Prén. et nom. Sexe	Age	Ethnie	Tableau clinique	Anat- path.	Evolution traitée
			Admis en O.R.L. le 30-3-65 pour tumeur maxillaire supérieure gauche. Début : douleurs dentaires, épistaxis Examen : amaigrissement +++, volumi- neuse tumeur maxillaire supérieure gauche, bombement impressionnant de la tumeur de la cavité buccale, exophtalmie gauche, obstruction fosse nasale gauche. Examen somatique systématique : énorme ganglion jugulo-carotidien et petits ganglions sous-mentaux homolatéraux. Radio : tumeur maxillaire gauche avec destruction des parois sinus maxil- laires gauches. Myélogramme : moelle pauvre	Sarcome de Burkitt avec cel- lules rondes typiques.	Très favorable sous cyclophos- phamide : dose totale 8,400 g apparition au cours du traite- ment d'une vari- celle typique. Sort apparemment guéri le 12-7-65 et sans nouvelle depuis.
14) A. B. <u>M</u>	14 ans	Toucou- leur	Hospitalisé en O.R.L. le 15-11-66 pour tumeur maxillaire gauche. Examen : état général conservé, tumeur maxillaire gauche : taille mandarine ; tumeur mandibulaire dr ^{te} taille d'une noix ; adénopathie cer- vicale ++ surtout maxillaire. Radio : opacité dense sinus maxillai- re gauche et érosion de son bord supéro-externe. Ostéoporose circonscrite branche horizontale droite.	Sarcome de Burkitt	Très favorable sous cyclophos- phamide, mais rémission de courte durée : 4 mois. Récidive le 12-7-67 avec localisation mammaire bilaté- rale et ovarien- ne, résistance à l'endoxan et à la radiothéra- pie. Décès le 21-7-67. Autop- sie faite.
15) A.C.D. <u>F</u>	15 ans	Toucou- leur	Hospitalisé le 5-2-67 en O.R.L. pour tumeur hémimandibulaire gauche. Examen : état général peu touché ; grosse tumeur pseudo-inflammatoire déformant joue et lèvres gauche ; projection dans la cavité buccale sous forme d'une masse bourgeonnante Examen somatique systématique : petites adénopathies sous-mentales homolatérales. Radio : épaissement cortico-péri- osté irrégulier le long de la bran- che horizontale gauche.	Sarcome à cellules rondes type Burkitt.	Effet favorable transitoire du cyclophosphamide Récidive rapide Elimination de toute l'hémiman- dibule gauche, localisation testiculaire gauche. Résis- tance au cyclo- phosphamide et à la radiothéra- pie. Exat. 27-7
16) P. D. <u>M</u>	6 ans	Ouolof			

Prén. et nom. Sexe	Age	Ethnie	Tableau clinique	Anat- path.	Evolution traitée
17) K.S.	20ans	Toucouleur	Hospitalisé le 3-4-67 en O.R.L. pour tumeur mandibulaire. Début tumoral. Examen : amaigrissement +++ ; énorme tumeur hémimandibulaire droite, pseudo- de-inflammatoire présentant quelques lacis veineux. Dans la cavité buccale leur grosse masse refoulant la langue et occupant tout le vestibule ; petite masse pédiculée partant de l'amygda- le palatine droite. Examen somatique : importante hépatomé- galie : foie déborde de 10 cm ; adénopathies cervicales multiples. Radio : importante lyse osseuse des branches horizontale et montante de l'hémimandibule droite.	Sarcome de Burkitt	Evolution catas- trophique mal- gré le cyclo- phosphamide 8,100 g puis radiothérapie. Décès dans un tableau de cachexie fébril- le le 31-5-67.
M					
18) I. S.	15 ans	Malinké	Entre en O.R.L. le 29-5-67 pour tumeur maxillaire gauche. Début : douleurs dentaires suivies d'extraction. Examen : amaigrissement ++ ; énorme tumeur pseudo-inflammatoire au maxill- laire sup. gauche ; dans la cavité buccale, volumineuse masse avec de multiples empreintes dentaires occu- pant tout le vestibule. Examen somatique systématique : Hépatosplénomégalie : foie déborde de 8 cm, rate de 6 cm. Radio : os de la face : masse homo- gène dense envahissant tout le maxill- laire sup. gauche ; thorax : gros coeur, gros ganglions parahilaires droits	0 Sarcome de Burkitt	Effet bénéfici- que transitoire de l'endoxan. Rémission : 1 mois ½. Récidive rapide avec envahisse- ment du plan- cher de l'orbi- te. Résistance à un polychinid thérapie (endoxan 100mg Dégranol 50 mg Méthotrexate 5mg, 5Flu = 250mg chloraminophène 1 c). Décès le 27-11-67
M					
19) M. N'D.	12ans	Ouolof	Admis en O.R.L. le 28-8-67 pour tu- meur hémimandibulaire droite. Début : aucune précision. Examen : état général très touché ; énorme tumeur de toute l'hémimandibule droite, tumeur endobuccale dans la région des molaires droites. Examen somatique : tumeur voûte crânienne, tumeur du sternum. Radio : Sarcome de l'hémimandibule avec feu d'herbes typique .	0	D'abord très spectaculaire sous endoxan. fonte complète de toutes les tumeurs, en 3 semaines. Rémis- sion = 4 mois Récidive avec paraplégie flasque. Evasin

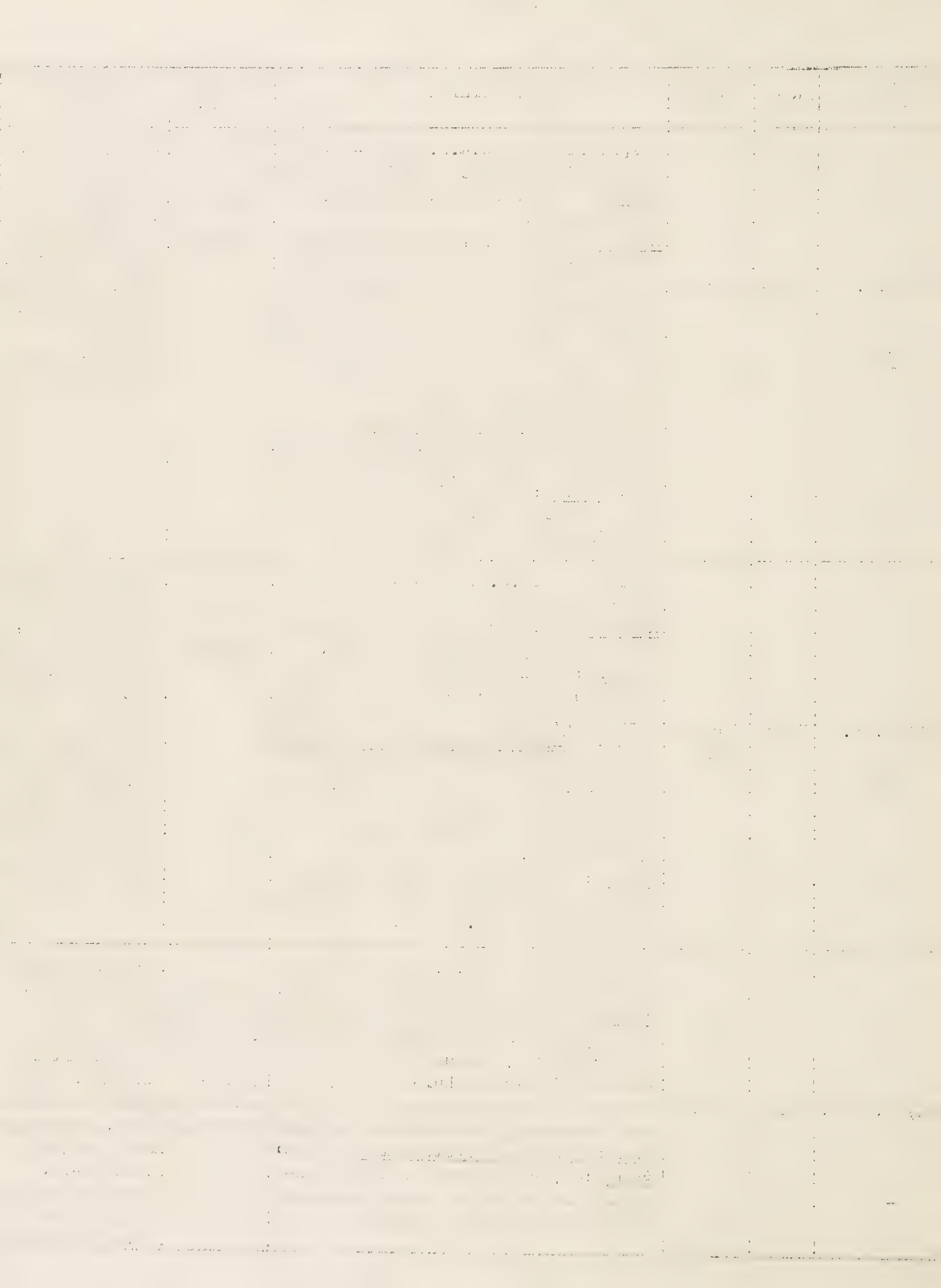
Prén. et nom. Sexe	Age	Ethnie	Tableau clinique	Anat- path.	Evolution traitée
20) A.B. M	6 ans	Toucou- leur	Admis en O.R.L. le 13-10-67 pour tumeur maxillaire gauche. Début : tumoral, avec douleurs den- taires. Examen : état général conservé ; volumineuse tumeur pseudo-inflamma- toire avec discrète circulation collatérale du maxillaire sup. gauche Dans la cavité buccale, énorme masse hypervascularisée. Examen systématique : hépatomégalie modérée. Radio : tumeur intéressant branches horizontale et montante du maxillai- re supérieur gauche.	Sarcome de Burkitt typique	Aucun traite- ment. P le père et l'enfant ont quitté l'hôpi- tal avant toute décision théra- peutique.
21) M. Ab. H. M	7 ans	Maure	Hospitalisé en chirurgie infantile le 3-11-67 pour tumeur de la fosse iliaque droite évoluant depuis 3 mois Examen : amaigrissement +++ ; grosse tumeur de la fosse iliaque droite, ferme, mobile. Examen somatique systématique négat- if. Radio : TGD = normal ; lavement baryté : lacune coecale, colon droit régide.	Sarcome de Burkitt	Evolution rapi- dement défavora- ble malgré la triple associa- tion : radiothé- rapie - chirur- gie et chimio- thérapie. Décès le 5-12-67
22) B.F. F	10 ans	Sérère	Entre dans le service de chirurgie infantile le 1/2/69 pour tumeur abdomino-pelvienne. Examen : état général altéré ; volu- mineuse tumeur abdomino-pelvienne allant de l'ombilic au pubis, débor- dant F.I. D. et FIG - Tumeur dure, polynodulaire. UIV : normale.	Sarcome glio-cto- cytaire superpo- sable à la tumeur de Burkitt	Très favorable sous association chirurgie - chimiothérapie. Sort apparemment guérie. Revue en 1972, en parfaite santé.
23) B. D. M	18 ans	Toucou- leur	Admis en O.R.L. le 10-4-69 pour tu- meur hémimandibulaire droite. Début tumoral. Examen : amaigrisse- ment ++, énorme tumeur pseudo-inflan- matoire de l'hémimandibule droite. Bombement dans la cavité buccale. Examen somatique : masse hypogastri- que, tumeur tiers supérieur jambe gauche, adénopathie inguinale gauche Radio : destruction mandibule, lyse métaphyse et diaphyse tibia gauche	Sarcome à cellu- les rondes type Bur- kitt.	D'abord favora- ble sous endoxan Rémission de 3 mois, puis réci- dive : tumeurs mandibulaire et abdominales de- viennent énormes Résistance à l'endoxan. Exat le 9-9-69 sur demande Parents



Prén. et nom. Sexe	Age	Ethnie	Tableau Clinique	Anat- path.	Evolution traitée
24) B. S. M	7 ans	Ouolof	Hospitalisé en O.R.L. le 28-5-69 pour tuméfaction de la joue gauche. Début : tumoral. Examen : amaigrissement, pâleur +++, volumineuse tumeur maxillaire gauche peau normale ; bombement de la tu- meur dans la cavité buccale ; petit bourgeon au niveau du maxillaire droit. Examen somatique systémati- que : petites adénopathies sous- maxillaires. Radio : destruction complète du maxillaire sup. gauche.	Sarcome de Burkitt	Spectaculaire sous endoxan : 6,800 g. Disparition com- plète de la tumeur après 10 j de traite- ment. Etat géné- ral excellent. Exécuté le 11-8-69. Sans nouvelle depuis
25) A.M.D. M	13 ans	Toucou- leur	Admis en O.R.L. le 16-6-69 pour tu- meurs maxillaires. Début tumoral. Examen : amaigrissement +++, grosse tumeur pseudo-inflammatoire du maxil- laire sup. droit, petite tumeur hémim- mandibulaire gauche, bombement de la tumeur maxillaire dans la bouche, la projection intrabuccale de la tumeur mandibulaire présente une vaste ulcé- ration centrale. Examen somatique systématique : masse hypogastrique hépato-splénomé- galie pachyvaginalite droite. Radio : destruction du maxillaire sup. droit, envahissement du sinus et du plancher orbitaire,, image lacunaire de la branche horizontale de l'hémimandibule gauche.	Sarcome de Burkitt	Effet bénéfique transitoire de l'endoxan. Rémission de 1 mois ½. Récidive : tumeurs maxillaire; mandibulaires et testiculaire deviennent énor- mes. Résistance à l'endoxan. Décès le 13-9-69.
26) M. M. F	8 ans	Mandja- que	Hospitalisée à Juliot-Curie le 23-6-69 pour tumeur maxillaire droite Antécédent : hospitalisation il y a un an à Bathurst pour la même affec- tion. Examen : état général conservé ; volumineuse tumeur intéressant joue et région sous orbitaire droites ; projection dans la cavité buccale sous forme d'une masse rosée. Examen somatique systématique négati- f. Radio : opacité du sinus maxillaire droit.	Sarcome de Burkitt	Après une amé- lioration sous radiothérapie puis chimiothé- rapie : voie générale et locorégionale ; évolution inexo- rable vers la mort. Décès le 25-12-69.

Prén. et nom. Sexe	Age	Ethnie	Tableau clinique	Anat- path.	Evolution traitee
27) A. S. M	9 ans	Peulh	Admis en O.R.L. le 24-6-69 pour Burkitt probable. Début : syndrome infectieux ++ Examen : état général médiocre ; coma ++ ; respiration bruyante avec tirage ; volumineuse tumeur maxillaire gauche avec exophtalmie importante ; masse intra buccale occupant l'hémipalais gauche. Radio : érosion du maxillaire sup. gauche avec atteinte du plancher orbitaire.	Sarcome de Burkitt	Rapidement mortelle malgré l'endoxan et une trachéotomie d'urgence. Décès le 19-7-69. Autopsie : tumeur maxillo-orbitaire gauche avec extension importante à la base de l'encéphale.
28) J. C. M	4 ans	Mandjaké	Entre en O.R.L. le 8-8-69 pour tumeur maxillaire sup. gauche. Début : tumoral. Examen : amaigrissement +++ ; énorme tumeur maxillaire gauche ; importante exophtalmie gauche ; obstruction de la narine gauche par un bourgeon ; masse intra buccale occupant l'hémipalais gauche. Examen sonatique systématique : adénopathies maxillaires bilatérales. Radio : opacité des sinus maxillaire et frontal gauches.	Sarcome de Burkitt	Evolution favorable sous chimiothérapie sur le plan local. Fonte rapide de la tumeur mais accentuation de l'amaigrissement. Apparition de lésion eczématiforme et décès
29)	7 ans	Ouolof	Hospitalisée dans le service de chirurgie infantile le 14-11-69 pour tumeur de la région cervicale antérieure. Début : non précisé. Examen : amaigrissement +++ ; tumeur bourgeonnante de la région cervicale antérieure. Examen sonatique systématique : négatif.	Sarcome de Burkitt	D'abord spectaculaire sous l'endoxan mais récurrence rapide et mort le 4-11-70.

Prén. et Nom. Sexe	Age	Ethnie	Tableau clinique	Anat- path.	Evolution traitee
30) F.B.	6 ans	Ouolof	Hospitalisée en O.R.L. le 23-12-69 pour tuméfaction de l'hémiface droite. <u>Début</u> : douleurs dentaires suivies d'extraction. <u>Examen</u> : état général conservé, tumeur maxillaire sup. droit de la taille d'une mandarine, tumeur hémimandibulaire droite un peu moins grosse, deux masses intrabuccales correspondant aux tumeurs précédentes, masse mandibulaire avec une large empreinte dentaire. <u>Examen somatique systématique</u> : adénopathies jugulo-carotidiennes homolatérales, hépato-splénomégalie modérée. <u>Radio</u> : image d'ostéolyse sur le maxillaire sup. droit et sur l'hémimandibule droite.	Sarcome de Burkitt	Très favorable sous endoxan, disparition complète des tumeurs après 20 j de traitement. Etat général excellent. Exécuté le 14-2-70. Sans nouvelle depuis
31) D. S.	7 ans	Toucouleur	Admise en O.R.L. le 12-1-70 pour tumeur maxillaire droite. <u>Antécédent</u> : énucléation oeil droit il y a 1 an pour rétinoblastome. <u>Examen</u> : amaigrissement ++, volumineuse tumeur en chou-fleur du maxillaire sup. gauche, projection endobuccale. <u>Examen somatique systématique</u> : adénopathies cervicales multiples : sous angulo-maxillaires droites, sous auriculaires, axillaires droites ; splénomégalie + membres inf. en demi-flexion. <u>Radio</u> : comblement sinus maxillaire droit, condensation osseuse au niveau du maxillaire sup. droit.	Sarcome de Burkitt	D'abord spectaculaire sous endoxan : 7 g, amélioration de l'état général et fonte de la tumeur. Exécuté apparemment guérie le 10-6-70 mais récurrence rapide et résistance à l'endoxan. Mort le 11-11-70
32) M. N'D.	8 ans	Ouolof	Hospitalisé en O.R.L. le 11-5-70 pour tumeur hémimandibulaire droite. <u>Début</u> : gingivo-stomatite, hyperthermie. <u>Examen</u> : état général conservé, tumeur de la grosseur d'une noix de kola de l'hémimandibule droite, bourgeon endobuccal avec des empreintes dentaires, volumineuses amygdales. <u>Examen somatique systématique négatif</u> <u>Radio</u> : opacité dense de l'hémimandibule droite et du sinus maxillaire droit avec flou des contours	Sarcome de Burkitt	Très favorable sous endoxan. Fonte rapide de la tumeur et sa disparition en 12 j. Etat général florissant, sort apparemment guéri le 13-6-70. Revu le 30-7-70 en parfaite santé sans nouvelle



Prén. et nom. Sexe	Age	Ethnie	Tableau clinique	Anat- path.	Evolution traitee
33) A.B. <u>F</u>	10ans	Ouolof	Entre en O.R.L. le 17-7-70 pour tumeur maxillaire droite. <u>Antécédent</u> : hospitalisée en pédi- atrie pour hépatomégalie. <u>Examen</u> : état général conservé, tumeur de la taille d'un citron déformant la joue, exophtalmie et ophtalmoplégie droites, masse bucca- le occupant l'hémiclaire droit. <u>Examen</u> somatique systématique : gros- se masse périombilicale, hépato- splénomégalie. <u>Radio</u> : tumeur maxillaire droite, opacité du sinus maxillaire droit, fleur du rebord orbitaire droit.	Sarcome de Burkitt	Evolution spec- taculaire sous endoxan. Fonte rapide des tu- meurs maxillaires et abdominale. Plus de tumeur après 10 j de traitement. Exéat le 31-8-70. Sans nouvelle depuis
34) M.A.F. <u>F</u>	9 ans	Sérère	Admise dans le service de chirurgie infantile le 31-7-70 pour masse abdomino-pelvienne évoluant depuis 3 mois. <u>Examen</u> : amaigrissement ++, volumineuse tumeur nodulaire par endroits s'étendant du flanc droit jusqu'à l'hypochondre droit. <u>Radio</u> : opacité en grisaille de l'hypochondre droit.	Sarcome de Burkitt	Catastrophique. Décès sur la table d'inter- vention.
35) B. DJ. <u>F</u>	8ans	Diola	Entre en O.R.L. le 26-1-71 pour tumeur mandibulaire. <u>Début</u> : douleurs dentaires suivies d'extraction. <u>Examen</u> : amaigrissement et pâleur ++ monstrueuse tumeur pseudo-inflan- matoire intéressant toute la mandi- bule, mais prédominant à droite et dans la région symphysaire. - volumineuse masse intrabuccale avec des empreintes dentaires. <u>Examen</u> somatique systématique : hépato-splénomégalie modérée. <u>Radio</u> : ostéolyse de la partie antérieure de la mandibule.	Sarcome de Burkitt	Spectaculaire sous endoxan. Au bout de 10 j disparition quasi complète de la tumeur. Etat général excellent. Exéat le 15-3-71 mais sans nouvelle depuis.

Prén. et nom. Sexe	Age	Ethnie	Tableau; clinique	Anat- path.	Evolution traitee
36) R.M. <u>F</u>	17 ans	Sérère	Hospitalisée en chirurgie infantile le 19-6-71 pour tumeur abdominale évoluant depuis 10 jours. <u>Examen</u> : état général passable ; augmentation considérable du volume de l'abdomen ; volumineuse tumeur ferme dans le flanc droit ; masse moins volumineuse occupant le flanc gauche et descendant jusqu'au pelvis ; lambe d'ascite. <u>Examen somatique systématique</u> : énorme tumeur pseudo-inflammatoire du mollet gauche ; exophtalmie gau- che.	Sarcome de Burkitt	Temporairement favorable avec association chirurgie et chimiothérapie Exérèse des deux masses ova- riennes puis l'endoxan par voie générale. Récidive rapide la tumeur du mollet surtout est devenue énor- me. Devant cette aggravation les parents deman- dent à sortir le 26-11-71.
37) Y.M. <u>M</u>	15 ans	Mandja- que	Admis en O.R.L. le 30-7-71 pour tumeur de l'héminandibule gauche. <u>Début</u> : douleurs dentaires. <u>Examen</u> : amaigrissement et pâleur considérables ; énorme tumeur pseudo- inflammatoire de l'héminandibule droite ; oedème important de toute la face ; volumineuse masse endobuc- cale avec vaste ulcération centrale. <u>Examen somatique systématique</u> : adé- nopathies jugulo-carotidiennes et sous angulo-maxillaires bilatérales. <u>Radio</u> : tumeur ostéolytique de l'héminandibule gauche.	Sarcome de Burkitt	Spectaculaire sous endoxan ; fonte rapide de la tumeur et des adénopathies sauf les gan- glions sous- maxillaires Drte la biopsie révè- lera une tuber- culose ganglion- naire. Etat général excel- lent. Exécuté le 29-3-72 en par- faite santé.
38) F. D. <u>F</u>	16 ans	Sérère	Entre en O.R.L. le 10-8-71 pour tumeur héminandibulaire gauche. <u>Début</u> : douleurs dentaires. <u>Examen</u> : amaigrissement ++ ; volumi- neuse tumeur pseudo-inflammatoire de l'héminandibule gauche ; bour- geon charnu endobuccal recouvrant la dernière molaire infér. gauche. <u>Examen somatique systématique</u> négat- if. Radio : ostéolyse des branches horizontale et montante de l'hémi- mandibule gauche.	Sarcome de Burkitt	D'abord favora- ble, l'évolution sera vite catas- trophique. Nouvelle poussée résistante à l'endoxan. Mort le 16-12-71.

!Prén. et !nom. Sexe	! Age	! Ethnie	! Tableau clinique	! Anat- ! path.	! Evolution ! traitée
!39) S. D.	!13ans	!Toucou- ! leur	!Hospitalisé le 8-12-71 en O.R.L. !pour tuméfaction de la joue et de !l'oeil gauche. ! <u>Début</u> : douleurs dentaires et gingi- !vorrhagie. ! <u>Examen</u> : amaigrissement +++ ; volu- !mineuse tumeur pseudo-inflammatoire !du maxillaire sup. gauche ; exoph- !thalmie et chemosis importants ; !énorme masse endobuccale envahissant !toute la joue gauche. ! <u>Examen somatique systématique</u> : !tumeur du genou droit ; hépatoméga- !lie modérée. ! <u>Radio</u> : tumeur ostéolytique du maxil- !laire sup. gauche et du tibia droit.	!Sarcome !de !Burkitt	!Evolution sous !endoxan très !spectaculaire !sur le plan !local. Fonte !rapide des !tumeurs maxil- !laire et du !genou. Regres- !sion de l'exoph- !thalmie, amélio- !ration de l'état !général. Décès !par diarrhées !profuses et !vomissements in- !coercibles.
!40) A. D.	!9 ans	!Peulh	!Entre en O.R.L. le 30-12-71 pour !tumeur joue gauche. ! <u>Début</u> : gingivorrhagie. ! <u>Examen</u> : amaigrissement +++ ; !énorme tumeur maxillaire sup. gauche, !importante circulation collatérale, !volumineuse masse intrabuccale !envahissant toute la joue. ! <u>Examen somatique systématique</u> : !négatif. ! <u>Radio</u> : lyse de la plus grande partie !du maxillaire sup. gauche et du !plancher orbitaire correspondant.	!Sarcome !de !Burkitt	!Résistance rapi- !de à l'endoxan ; !amaigrissement !rapide. !Tumeur énorme !donnant un !aspect mons- !trueux. !Devant l'aggra- !vation de la !maladie les !parents deman- !dent à partir !avec l'enfant. !Exécuté le !26-2-72 mais !mort quelques !jours après.

TROISIEME CHAPITRE

ETUDE CLINIQUE

A - Définition et étude étiologique.

Définition : Nous adopterons celle de Jean BERNARD qui a l'avantage de couper court aux discussions d'ordre histologique ou cytologique :

La maladie de Burkitt "est une sarcomatose à cellules indifférenciées des tissus hémopoïétiques, frappant électivement les enfants, formant des tumeurs multiples, électivement localisées aux maxillaires".

Il s'agit donc d'un hématosarcome où les lésions sont d'emblée ou successivement multifocales, aussi éviterons nous, dans cette étude clinique de parler de métastases.

Mais, avant d'aborder la symptomatologie clinique, il convient de faire un rapide survol étiologique :

a) - D'abord la fréquence : sans atteindre la grande fréquence observée dans les états de l'Afrique de l'Est, la maladie est fréquente au Sénégal et une étude, faite par les professeurs QUENUM - SATGE et leurs collaborateurs, montre que d'une façon globale, la maladie de Burkitt représente 24,3 % des tumeurs lymphoréticulaires et 14 % des tumeurs de l'enfant à l'hôpital

A. LE DANTEC de Dakar.

En chirurgie infantile, on compte seulement cinq maladies de Burkitt pour quarante-trois tumeurs malignes de l'enfant observées en 7 ans soit 11,65%. En Oto-Rhino-Laryngologie, la maladie de Burkitt représente la presque totalité des tumeurs malignes de l'enfant observées dans ce service : trente-quatre tumeurs de Burkitt pour une quarantaine de tumeurs malignes, soit 85 %.

b) - L'âge : la maladie frappe électivement, mais non exclusivement, les enfants. Le maximum de fréquence se situe entre cinq et 9 ans.

Dans notre statistique, toutes les tranches d'âges, de 0 à 40 ans sont touchées, à l'exception toutefois des sujets de la tranche 25-29. La maladie se fait rare après 15 ans, cependant nous avons rencontré un malade de dix-sept ans, deux de vingt ans, un de trente ans et une de quarante ans.

le tableau ci-après montre d'ailleurs de façon plus claire la répartition selon les diverses tranches d'âge.

Tableau I.

Tranches d'âges	0 à 4 ans	5 à 9	10 à 14	15 à 19	20 à 24	25 à 29	30 à 34	35 à 40
Nombre de cas	2	23	8	3	2		1	1

c) - Le sexe : la prédominance masculine est manifeste, comme chez la plupart des auteurs, nous retrouvons, entre 4 et 15 ans, deux garçons pour une fille ; après 15 ans, l'homme reste encore le plus touché. En effet sur nos quatre malades de plus de quinze ans nous constatons 3 hommes pour une femme.

d) - L'ethnie : elle n'a aucune influence sur l'incidence de la maladie, toutes les ethnies du Sénégal sont touchées à des degrés divers d'ailleurs, le tableau II montre la répartition selon les ethnies du Sénégal.

Tableau II.

Ethnie	Ouolof	Toucouleur	Sérère	Peulh	Mandjag	Diola	Mandin	Malinké	Socé	Maure
Nbre de cas	11	11	7	4	2	1	1	1	1	1

Comme on le voit les trois grandes ethnies du Sénégal sont les plus touchées: ouoloff, toucouleur et sérère et toute proportion gardée, les toucouleurs semblent plus touchés que les ouoloffs mais aucune conclusion ne peut être tirée de cette constatation.

Les maures ne constituent pas, à proprement parler, une ethnie du Sénégal; mais une importante colonie mauritanienne vit au Sénégal.

.../...

e) - Les régions : nos malades proviennent de toutes les régions du Sénégal, mais il semble que certaines régions soient plus touchées que d'autres. Ainsi, les régions de Diourbel ; de la Casamance ; du Fleuve et de Thies sont plus touchées que celles du Sénégal Oriental ; du Sine Saloum et du Cap-Vert. Certains malades nous viennent des pays limitrophes : c'est ainsi que nous comptons deux malades venus de la Gambie, 1 de la République de Guinée et 1 de la Mauritanie.

f) - Incidence génétique : il ne semble pas y avoir de rapport entre les différents groupes sanguins et l'apparition de la tumeur. Anomah N'GU affirme d'ailleurs que le groupe sanguin ne joue aucun rôle dans le déterminisme de la tumeur. Le tableau III ci-après montre la répartition selon les divers groupes sanguins.

Tableau III.

! Groupe	!	!	!	!	!
! sanguin rh	! 0+	! A+	! B+	! AB	!
!-----	!-----	!-----	!-----	!-----	!
! Nombre de	!	!	!	!	!
! cas	! 12 cas	! 9 cas	! 7 cas	! 4 cas	!
!-----	!-----	!-----	!-----	!-----	!

Chez 8 malades nous n'avons aucune précision sur le groupe érythrocytaire.

B - Symptomatologie clinique.

Elle ne saurait être univoque, étant entendu qu'il s'agit d'une maladie de système avec localisations plurifocales non seulement au niveau de l'organe dont l'atteinte est révélatrice, mais aussi au niveau des différents tissus et parenchymes. Nous l'envisagerons donc successivement avec les différentes localisations.

1°/ - Les atteintes maxillo-faciales.

C'est de loin la localisation la plus fréquente et la plus caractéristique de la maladie. Pour M. SCHOEDER, elles constituent 90 % des maladies de Burkitt en zones d'endémie, tandis qu'elles ne représenteraient

.../...

plus que 15 % dans les pays tels que les Etats Unis d'Amérique où l'affection survient de façon sporadique. Dans notre statistique, sur quarante malades trente-cinq ont été hospitalisés pour tumeurs maxillo-faciales : soit 87,5 %.

Cependant la plupart des auteurs s'accordent aujourd'hui pour dire qu'en fait les localisations maxillo-faciales ne représentent que 50 % des localisations de la maladie.

a) - Les tumeurs maxillaires supérieures.

Elles viennent en tête des localisations maxillo-faciales, dans notre statistique nous comptons vingt-cinq atteintes maxillaires ^{sup.} pour douze atteintes mandibulaires: soit dans la proportion de deux atteintes maxillaires pour une atteinte mandibulaire . La prédominance du maxillaire gauche est manifeste, 17 fois: 15 fois isolément, 2 fois en association avec la mandibule contre 8 fois le côté droit: 6 fois isolément et 2 fois en association avec la mandibule .

* - Signes de début.

Dans aucun cas, il ne nous a été donné de surprendre la maladie à ses débuts, c'est donc de façon rétrospective que nous retrouvons par l'interrogatoire cette symptomatologie de début si variée et si floue qui, du reste, n'a rien de pathognomonique.

Il peut s'agir de :

- douleurs dentaires.

Elles sont fréquentes, presque toujours, ce sont des douleurs sourdes, d'intensité modérée et dont la caractéristique habituelle est leur remarquable persistance, résistant à presque tous les antalgiques. Elles ont pu être parfois très vives, ayant occasionné des extractions dentaires malencontreuses. Quinze fois, nous avons retrouvé ces douleurs dentaires et 4 fois elles ont entraîné en milieu rural une extraction dentaire qui du reste a été très hémorragique.

.../...

- Les hémorragies.

Elles ne sont pas rares, elles sont :

- soit buccales : ce sont de petites gingivorragies faites de sang plus ou moins rouge. Elles sont généralement provoquées par des traumatismes minimes : soins de bouche le plus souvent.

- Parfois il s'agit de gingivorragies spontanées avec ou sans lésions de stomatite.

Quoiqu'il en soit, elles ne sont jamais, à cette période de début, assez importantes pour inquiéter le malade avant l'apparition de la tumeur.

Cette hémorragie buccale spontanée ou provoquée, nous l'avons retrouvée de façon isolée chez quatre de nos malades.

- Soit nasales, observées dans 3 cas. Ce sont parfois des épistaxis de petite abondance apparaissant brusquement et disparaissant aussi brusquement sans aucun acte thérapeutique.

Mais souvent il s'agit de rhinorrhée sanguinolente fréquente plus ou moins importante.

Tout cela faisant penser à un point de départ sinusien.

- La chute spontanée des dents.

C'est peut être le signe de début le plus évocateur ; en effet le déchaussement et la chute spontanée des dents surtout des molaires caduques, sans aucune autre cause apparente chez l'enfant, doit donner l'éveil. Nous l'avons retrouvée quatre fois.

Dans quelques rares cas, la maladie a pu revêtir au début le tableau d'un syndrome infectieux bruyant avec dyspnée intense. Deux de nos malades nous ont été adressés dans un tel tableau : l'un d'eux avait d'abord été hospitalisé quelques jours à la clinique des maladies infectieuses.

Mais bien souvent, dans la plupart des cas, la tumeur est apparue sans aucun signe prémonitoire, ou exceptionnellement après un traumatisme maxillo-facial : cette notion de traumatisme a été retrouvée chez un seul de nos malades.

.../...

Ce début tumoral est variable : soit accroissement d'un seul venant en deux ou trois semaines. Soit plus souvent, accroissement plus progressif s'étendant sur deux ou trois mois : 16 fois nous avons constaté un tel début et au moment où nous voyons le malade la tumeur a déjà une longue histoire.

Phase tumorale ou d'état.

C'est le stade habituel où nous voyons nos malades et généralement il s'agit de tumeur volumineuse de sorte que savoir s'il s'agit d'une tumeur de l'*infra*-structure ou de la méso-structure est presque impossible.

Il s'agit donc d'énormes tumeurs intéressant soit le maxillaire supérieur droit, soit le maxillaire supérieur gauche. La taille variable, est souvent comprise entre celle d'une orange et d'une grosse mangue.

- La peau est distendue, luisante, souvent parcourue par une circulation collatérale discrète, mais parfois cette dernière est très importante, faite de lacis veineux arborescents parcourant la tumeur dans tous les sens. Cette peau distendue, luisante, à caractère pseudo-inflammatoire est rarement ulcérée spontanément, les rares fistules qu'il nous a été donné de voir étaient dues à des incisions malencontreuses.

- La tumeur se développe en avant, envahissant les parties molles et distendant la joue, comblant le sillon naso-génien, avec aplatissement de l'orifice narinaire correspondant : ce dernier peut d'ailleurs être obstrué par un bourgeon souvent très hémorragique. Mais en pratique, c'est la rhinoscopie qui montre l'atteinte des fosses nasales.

Elle révèle une infiltration ou un oedème important avec refoulement de la paroi externe de la fosse nasale.

Cet envahissement antérieur s'étend à la lèvre supérieure avec déviation de la bouche et perte de la minique.

Presque toujours, la tumeur bombe dans la cavité buccale comblant le vestibule.

En avant elle intéresse le plateau alvéolo-dentaire et la voûte du palais.

- Au niveau du plateau alvéolo-dentaire.

C'est une tumeur bourgeonnante, déchaussant les dents, désorientant l'articulée dentaire. Certaines dents ont déjà été expulsées, d'autres s'apprêtent à l'être ; cette tumeur alvéolo-dentaire est rarement ulcérée mais elle présente habituellement l'empreinte des dents antagonistes.

- Au niveau de la voûte du palais.

La tumeur occupe l'hémipalais correspondant ou déborde largement sur l'autre hémipalais formant alors une masse oblongue, donnant au palais une forme ogivale. Cette tumeur rosée, ferme, est très peu douloureuse.

Dans quelques rares cas, cette tumeur endobuccale a pu s'extérioriser, maintenant la bouche constamment ouverte et entraînant une sialorrhée permanente.

En arrière, l'extension se fait vers le voile, les piliers mais rarement vers l'espace rétro-nasal.

Dans quelques cas exceptionnels, l'extension se fait vers l'isthme pharyngien entraînant une dyspnée nécessitant parfois une trachéotomie : éventualité observée 2 fois dans notre statistique .

Cependant, l'un des traits habituels de cette localisation maxillaire sup. c'est son extension constante vers le cadre orbitaire réalisant :

La forme ophtalmologique qui n'est pas rare. La tumeur érode le rebord orbitaire puis envahit progressivement toutel'orbite ; même dans les formes primitivement orbitaires, l'atteinte initiale est osseuse, pendant longtemps le tissu néoplasique reste limité à la pyramide osseuse. Exceptionnellement, l'atteinte oculaire se fait avec l'intégrité du squelette : dans ce cas il s'agit d'une infiltration diffuse des tissus mous du globe par le néoplasme, le Professeur Diallo et Collaborateurs ont rapporté un cas où le néoplasme était strictement localisé aux parties molles du globe. Mais quelque soit le processus de l'atteinte orbitaire, la symptomatologie clinique est identique.

Il peut s'agir :

- soit de simples oedèmes palpébraux ;

.../...

- rarement de dacryocystite avec chémosis ;
- mais plus souvent d'exophtalmie : elle est d'évolution rapide et domine toute la scène clinique : nous l'avons observée 10 fois, et 3 fois le malade nous a été adressé par l'ophtalmologiste .

La mobilité des globes est vite entravée et devient nulle. En quelques jours c'est l'amaurose et la cécité définitive. L'examen "du fond d'oeil encore possible au début montre une congestion vasculaire considérable, une dilatation veineuse en tête de méduse et une rétine oedématisée" (M. QUERE).

Chez l'un de nos malades où cet examen a été pratiqué, on notait des artères rétinienne retrécies et tortueuses, une papille pâle et des exudats dans la région péripapillaire.

Parfois, la perte de l'oeil est le résultat de la surinfection ; en effet, l'anesthésie de la cornée qui est constante, facilite l'infection entraînant des ulcérations atones, puis la fonte purulente de l'oeil. Enfin le comblement progressif de la cavité orbitaire par la néoplasie va aboutir à une tumeur volumineuse, entraînant un exorbitisme de tous les tissus et donnant au malade un aspect hideux.

- Quelquefois l'extension se fait au-delà du cadre orbitaire et atteint le malaire, la région temporale, la fosse ptérygo-maxillaire entraînant un trimus.

- Ailleurs la tumeur s'étend plus loin encore touchant le sphénoïde et la base du crâne.

Dans un cas nous avons observé une telle extension et, dans un autre, une atteinte multiple de la voûte du crâne.

Ainsi se présentent les atteintes maxillaires qui restent au niveau de la face, les localisations les plus fréquentes.

b) - Les localisations mandibulaires.

Elles sont moins fréquentes que les atteintes maxillaires ^{sup.}. Dans notre statistique, nous avons relevé douze atteintes mandibulaires : 8 isolées, 4 en association avec le maxillaire contre vingt-cinq atteintes

maxillaires ; soit deux atteintes maxillaires pour une atteinte mandibulaire. Cependant, Peter COCKSHOTT affirme que la mandibule et les maxillaires sont touchés de façon égale car, selon cet auteur, même s'il n'ya pas de tumeur cliniquement palpable, il existe presque toujours des lésions radiologiques. Ce que nous avons observé nous, c'est une atteinte égale des deux hémimandibules.

Sur le plan clinique, l'atteinte mandibulaire n'a rien de particulier si ce n'est que la tumeur peut atteindre un volume vraiment impressionnant.

Il s'agit souvent d'énormes tumeurs intéressant une partie ou la totalité de la mandibule, parfois la tumeur atteint un tel volume qu'elle appuie sur le thorax.

Comme dans la tumeur maxillaire, la tumeur mandibulaire bombe dans la bouche. Cette projection endobuccale peut revêtir des aspects divers.

Soit : pseudo-épulis apparaissant :

- parfois sous la forme d'une tumeur oblongue, d'aspect gris sale et saignant au moindre contact ;
- ou alors sous la forme d'une petite tumeur bourgeonnante, rétromolaire, avec hypertrophie de l'angle mandibulaire.

Enfin, exceptionnellement : soit tumeur ulcéro-bourgeonnante, avec déchaussement et anarchie dentaire ;

- ou tumeur ulcéro-nécrosante avec nécrose des parties molles et destruction complète de la mandibule, observée une fois.

Mais ces deux derniers aspects sont très inhabituels et ne se voient, en fait, qu'après traumatisme dentaire, incision ou cautérisation malencontreuse.

Pour terminer, nous dirons que ces tumeurs maxillo-faciales non seulement sont très fréquentes mais sont souvent multiples, intéressant : deux, trois, ou quatre quadrants à la fois , réalisant des tumeurs souvent de taille impressionnante et donnant à l'enfant un aspect vraiment monstrueux.

Si les localisations maxillo-faciales sont les aspects les plus caractéristiques, elles sont loin de résumer à, elles seules, la maladie, d'autres

.../...

localisations, en effet, peuvent se voir dont certaines sont d'ailleurs fréquentes.

Avant d'aborder les localisations abdominales et neurologiques de la maladie, nous dirons quelques mots sur les atteintes osseuses autres que faciales, notamment :

2) - Sur l'atteinte des os longs.

Elle n'est pas exceptionnelle, trois fois nous avons constaté en même temps que l'atteinte des os de la mâchoire, une atteinte du genou réalisant une tuméfaction dure, très peu douloureuse et entraînant une raideur articulaire.

Dans un cas il s'agissait d'une atteinte des deux genoux réalisant un blocage des deux articulations en demi flexion et faisant de l'enfant un grabataire.

Enfin, nous avons observé une seule fois une volumineuse tumeur du 1/3 supérieur du tibia droit avec déformation du membre.

L'atteinte des autres os longs est de découverte radiologique, nous y reviendrons.

3) - Les localisations abdominales.

Comme dans les pays Est-Africains, elles constituent la deuxième circonstance de découverte de la maladie dans nos régions ; elles sont beaucoup plus fréquente aux Etats-Unis où elles représentent près de 85 % des localisations. Ces atteintes abdominales peuvent être contemporaines d'une atteinte maxillo-faciale, ou être l'unique expression de la maladie.

Dans notre statistique, sur quarante malades : quatre seulement présentent une lésion abdominale sans atteinte maxillaire, soit 11,11 % mais, si l'on y ajoute les neuf autres masses abdominales observées en même temps que les tumeurs maxillo-faciales, on atteint péniblement 32,5 % ; nous sommes donc loin de 50 % observés en Ouganda.

Ces formes abdominales, BURKITT leur reconnaît quatre types :

- masse rétro-péritonéale ;
- l'hépatomégalie ;
- les tumeurs ovariennes ;
- les localisations intestinales et gastriques.

.../...

a) - La masse rétropéritonéale.

Elle est fréquente, due à l'envahissement des reins. Cette atteinte rénale est habituelle dans le Burkitt. D'une façon générale, les deux reins sont touchés à la fois ; les lésions revêtent deux aspects fondamentaux :

- Soit de petites tumeurs arrondies entraînant l'augmentation de la glande et provoquant parfois un étirement, un allongement des calices comme ce que l'on observe dans la maladie polykystique du rein. Cependant les petites tumeurs rénales peuvent être peu nombreuses et provoquer uniquement un simple déplacement des calices comme ce que l'on observe dans le kyste solitaire. Dans tous les cas l'artériographie révèle des tumeurs avasculaires.

- Soit infiltration diffuse du rein qui va augmenter de volume de façon régulière. Cette atteinte rénale nous l'avons observée seulement deux fois.

Dans cette forme rétropéritonéale, le rein est entouré d'une masse périrénale cancéreuse enlobant :

* - Les ganglions mésentériques : parfois l'envahissement ganglionnaire s'étend en une infiltration massive des ganglions para-aortiques, réalisant une tuméfaction profonde de la région épigastrique.

* - Le pancréas : nous ne l'avons observé qu'une seule fois et les lésions étaient surtout au niveau de la tête comme le signale les auteurs de langue anglaise.

* - Enfin les surrénales : dans notre statistique nous n'avons relevé que deux fois l'atteinte surrénalienne, mais pour la plupart des auteurs, WRIGHT en particulier, cette atteinte surrénalienne existe presque toujours et serait responsable de certaines morts subites. Au niveau de la glande la lésion est variable.

Il peut s'agir :

- de nodules disséminés dans toute la glande,
- d'infiltration diffuse de toute la glande ou disparition complète de cette dernière dans un magma.

Ainsi dans cette localisation rétropéritonéale, l'espace péri-rénal est complètement oblitéré par le processus néoplasique.

.../...

b) - L'atteinte hépatique :

Elle n'est pas exceptionnelle, mais la fréquence est variable selon les auteurs. Il est rare que cette atteinte soit isolée ; d'une façon générale, elle est contemporaine d'une atteinte maxillaire ou d'une localisation rétro-péritonéale. Cependant, chez une de nos malades, l'hépatomégalie a précédé de plusieurs mois la tumeur maxillaire, il s'agit d'une malade qui avait été hospitalisée en pédiatrie pour hépatomégalie monstrueuse, hépatomégalie qui a rapidement regressé sous endoxan et, 2 ou 3 mois après, la tumeur maxillaire apparaissait. Quoiqu'il en soit, il s'agit d'hépatomégalie d'importance variable ;
- le foie débordait largement le grill costal de 8 à 10 cm, six fois nous avons observé une hépatomégalie aussi importante.

Hépatomégalie parfois régulière mais plus souvent nodulaire, le foie est quelquefois d'une dureté impressionnante.

Dans deux cas, ces lésions hépatiques ont pu être observées en laparotomie : il s'agit de gros nodules blancs rosés disséminés à la surface de la glande.

En nécropsie, nous avons observé également un cas de foie envahi "avec périhépatite et aspect particulier de foie glacé". Nous devons dire ici que nous n'avons pas fait de ponction biopsique du foie : parce qu'elle est aveugle, qu'elle risque d'entraîner des hémorragies que nous ne pourrions pas contrôler et que la lésion hépatique était souvent associée à une tumeur maxillaire plus facilement accessible.

c) - Les tumeurs ovariennes.

C'est une autre caractéristique de la maladie de Burkitt ; la tumeur atteint de façon habituelle les deux ovaires donnant des tumeurs parfois volumineuses palpables dans les deux flancs, le processus néoplasique peut revêtir différents aspects au niveau des deux gonades.

Parfois, ce sont de gros nodules, truffant la glande, lui faisant décupler son poids et sa taille ; ailleurs, c'est une infiltration diffuse de la gonade par le tissu néoplasique. Cette atteinte ovarienne peut être primitive

révélant ainsi la maladie ou alors apparaître secondairement au cours de l'évolution d'une tumeur maxillaire. La fréquence de l'atteinte ovarienne est diversement appréciée, mais la plupart des auteurs estiment qu'elle se rencontrerait chez environ 20 % des petites filles atteintes de la maladie. Dans notre statistique, nous n'avons constaté que trois fois cette atteinte ovarienne : soit environ 7,5 %.

Dans un cas il s'agit d'une tumeur abdomino-pelvienne primitive : la malade a été opérée et les deux ovaires enlevés pesaient respectivement : le droit 950 g, le gauche 350 g.

Dans les deux autres cas, il s'agissait de tumeurs ovariennes suspectées au cours de l'évolution de tumeur maxillaire. L'atteinte ovarienne a été confirmée par la nécropsie. Parmi ces deux cas nécropsiés, nous avons constaté dans un cas une ascite poisseuse d'environ deux litres et une carcinose péritonéale en placards.

Enfin si notre pourcentage d'atteinte ovarienne paraît faible par rapport à celui des auteurs Est-Africains et des auteurs du Nigéria, c'est que les nécropsies n'ont pas été souvent pratiquées.

d) - Les atteintes intestinales et gastriques.

Leur découverte est bien souvent faite à l'autopsie, mais parfois la tumeur se révèle par un tableau d'occlusion ; ailleurs, la lésion évolue rapidement et donne une masse palpable. C'est le cas d'un de nos malades qui présentait une volumineuse tumeur de la fosse iliaque droite et chez qui on découvrira à l'intervention : une tumeur englobant la dernière anse iléale, le colon droit et l'angle colique gauche.

Enfin, il nous paraît utile, pour clore ce chapitre des localisations abdominales, d'attirer l'attention sur d'autres atteintes qui paraissent moins classiques :

- Les tumeurs hypogastriques.

Nous les avons observées trois fois chez des enfants porteurs de tumeurs maxillaires. Il s'agit habituellement de masse hypogastrique de volume

variable, de consistance hétérogène mais, en général, ferme sans être dure. Cette masse hypogastrique a été souvent considérée comme un conglomérat de ganglions mésentériques. Elle réagit de façon spectaculaire au cyclophosphamide.

- Les atteintes utérines.

Deux de nos malades ont présenté des atteintes utérines certaines.

- * - Dans le premier cas, il s'agit d'une volumineuse tumeur pédiculée sur l'ovaire gauche, constatée à l'intervention. L'utérus n'était plus reconnaissable.
- * - Dans le second cas, il s'agit d'une volumineuse masse blanchâtre, polylobée, succulente, entre rectum et vessie.

Ainsi se présentent les atteintes abdominales du Burkitt dont les localisations rénales et ovariennes constituent une des caractéristiques de la maladie.

4) - Les atteintes du système nerveux central.

Les atteintes neurologiques de la maladie de Burkitt seraient plus fréquentes qu'on ne le dit habituellement. Pour FRANK au Kenya, 34 % des malades présentent des manifestations neurologiques ; JANOTA au Nigéria a montré que sur vingt-cinq autopsies pratiquées, vingt et une présentaient des lésions du système nerveux central soit 85 % ; mais ODEKU et OSUNT OKUN sur une série de cent-cinq malades, montrent que 45 % des malades présentaient des atteintes neurologiques. Dans notre statistique, nous n'avons constaté que 6 fois l'atteinte du système nerveux central : soit 15 %. Les manifestations cliniques de ces atteintes du système nerveux central sont variables. Tous les troubles peuvent se voir depuis les convulsions jusqu'au coma en passant par les paraplégies.

a) - Paraplégie : c'est la manifestation neurologique la plus fréquente. En Ouganda, elle constitue le troisième mode de manifestation de la maladie. FRANK dans sa statistique compte 29 % de paraplégie ; dans celle d'ODEKU et OSUNT O KUN, la paraplégie représenterait, à peu près, plus de 22 % des manifestations neurologiques.

.../...

Deux de nos malades seulement ont présenté une paraplégie, soit 5%. Il semble toutefois que la paraplégie soit plus fréquente aujourd'hui chez les malades en rémission, la barrière méningée empêchant peut-être une meilleure diffusion des différentes drogues ; en serait-elle la cause ?

Presque toujours la paraplégie s'installe brutalement d'une seule tenue, sans signes prémonitoires. Cependant dans certains cas elle a été précédée de douleurs rachidiennes ou radiculaires. Chez l'un de nos malades, elle a été précédée de douleurs extrêmement vives au niveau des membres inférieurs. Habituellement, il s'agit de paraplégie flasque ; les troubles sensitifs sont inconstants, chez l'un de nos malades, nous avons observé un syndrome de la queue de cheval.

Mais si sur le plan clinique la paraplégie est bien connue et bien décrite, sa pathogénie n'est pas encore bien connue.

La paraplégie peut être déterminée par des lésions osseuses, c'est une éventualité rare, mais chez l'un de nos malades présentant une paraplégie nous avons constaté : une lyse du pédicule de L1 et un discret effacement du pédicule de L2.

Pour beaucoup d'auteurs, comme COCKSOTT et EVANS, l'atteinte épidurale est le résultat d'une coulée de tissus néoplasiques par les trous de conjugaison, cette coulée néoplasique proviendrait d'un foyer osseux ou para-vertébral.

D'autres auteurs, tel que WRIGHT, pensent au contraire que les lésions médullaires seraient d'ordre ischémique ; ischémie liée à l'obstruction des artères radiculaires ou de la spinale antérieure par la compression d'une tumeur rétropéritonéale ou rétropleurale.

Il est fort probable que les deux processus interviennent dans la pathogénie des paraplégies. Dans certains cas, en effet, on voit le blocage médullaire net, à la myélographie : nous l'avons observé chez un malade, amputation de la colonne du produit sur une étendue de 1,5 cm à cheval sur les quatrième et cinquième vertèbres lombaires. Dans d'autres cas, il n'existe aucune anomalie à la myélographie : mais la nécropsie montre des lésions médullaires d'origine manifestement ischémique.

.../...

b) - L'atteinte des paires crâniennes.

Elle ne serait pas exceptionnelle, l'atteinte du facial serait la plus fréquente. Pour FRANK 23 % des malades présentent des atteintes du facial : le pourcentage est exactement le même pour ZIGLER, et ODEKUN au Nigéria, à un chiffre voisin. Dans notre statistique, un seul malade a présenté une paralysie faciale. Il s'agit généralement de paralysie totale du facial

En dehors de l'atteinte faciale, qui est la plus fréquente, toutes les autres paires crâniennes peuvent être touchées. Ainsi nous avons observé chez l'un de nos malades une paralysie du III droit : le moteur oculaire commun droit.

c) - Les atteintes cérébro-méningées.

Elles sont rares, le plus souvent l'envahissement du cerveau se fait à partir d'une tumeur maxillaire. Deux fois nous avons rencontré un tel envahissement. Ce sont deux malades qui nous sont arrivés dans un coma plus ou moins profond, l'évolution a été particulièrement rapide et l'autopsie a révélé :

- dans un cas, l'extension d'une tumeur maxillo-orbitaire à la base de l'encéphale qui est refoulé, collabant le ventricule correspondant avec une infiltration partielle du chiasma.

- Chez le deuxième malade, il s'agit d'infiltrations méningées et de pénétration dans la matière cérébrale, de cellules néoplasiques qui suivent les gaines de WIRCHON-ROBIN réalisant l'aspect d'une encéphalite péri-veineuse néoplasique.

Atteintes maxillo-faciales, atteintes abdominales, manifestations neurologiques, tels sont les trois principaux pôles d'attraction de la maladie de Burkitt. Mais nous l'avons dit : il s'agit d'un hématosarcome, donc tout organe peut être touché. Nous allons donc passer en revue, en nous référant à notre statistique, les autres localisations de la maladie.

.../...

1°/ - Les localisations salivaires.

Elles seraient habituelles et seraient caractéristiques de la maladie. L'atteinte de la glande peut être primitive, mais souvent, ^{elle} est secondaire à une atteinte maxillo-faciale. Mais qu'elle soit primitive ou secondaire, l'atteinte de la glande se fait par une infiltration diffuse de cette dernière. WRIGHT, dans une étude nécropsique comportant cinquante sujets a relevé 8 fois l'atteinte salivaire. Dans notre statistique, nous n'avons observé qu'une seule fois l'atteinte de la parotide.

2°/ - L'atteinte mammaire.

Elle rentre dans le cadre de ce qu'on appelle les aspects nouveaux de la maladie de Burkitt. Elle se rencontrerait chez les adolescentes, chez certaines fillettes et parfois chez de jeunes allaitantes. Ici encore il s'agit d'une infiltration diffuse de la glande. Une telle localisation a été observée chez une de nos malades. Il s'agissait d'une lycéenne de 15 ans, qui, au cours d'une évolution de tumeurs maxillaires, a présenté une atteinte des deux seins sous forme de masse arrondie, ferme, lisse, de taille variable dans les deux glandes. A droite elle atteint la taille d'une mandarine et à gauche celle d'un citron.

3°/ - Les localisations gonadiques.

Nous avons vu la fréquence de l'atteinte ovarienne chez la fillette, nous ne parlerons donc ici que de l'atteinte testiculaire. Elle domine exceptionnellement la scène clinique, bien souvent elle apparaît au cours de l'évolution d'une tumeur maxillo-faciale ou d'une tumeur rétropéritonéale. Rarement il s'agit de pachy vaginalite, bien souvent c'est une atteinte testiculaire : la glande étant infiltrée de façon diffuse. Sur le plan histologique, on pense que le processus néoplasique infiltre de façon diffuse le tissu interstitiel séparant les tubes séminifères et laissant ces derniers intacts. L'atteinte testiculaire a été observée deux fois dans notre statistique.

Dans un cas, il s'agissait de pachyvaginalite.

Dans l'autre il s'agit d'une tumeur testiculaire ferme, sensible.

.../...

Certaines atteintes glandulaires sont essentiellement de constatation nécropsique, c'est le cas de l'hypophyse et de la thyroïde.

4°/ - L'atteinte hypophysaire.

Elle serait de fréquence relative, elle se fait habituellement par l'extension d'une tumeur maxillaire au travers de la base du crâne dans la selle turcique. Un seul de nos malades a présenté une telle atteinte, il s'agissait d'une infiltration diffuse de la tige hypophysaire.

5°/ - Le corps thyroïde.

Son atteinte est habituelle dans la maladie de Burkitt. Dans sa statistique, concernant cinquante nécropsies, WRIGHT l'a rencontrée chez près de la moitié des malades. Aucun de nos malades n'a présenté une telle localisation.

D'une façon générale, c'est une atteinte des deux lobes latéraux soit par infiltration diffuse, soit par de petits nodules disséminés dans toute la glande. Sur le plan histologique, cette atteinte semble également interstitielle car on peut voir des follicules intacts séparés par des colonnes de cellules tumorales.

6°/ - Les localisations thoraciques.

Nous ne parlerons ici que des atteintes cardiaques et pulmonaires, l'atteinte des ganglions médiastinaux sera exposée avec l'atteinte spléno-ganglionnaire.

- L'atteinte cardio-vasculaire est presque toujours de découverte nécropsique, elle donne exceptionnellement une traduction clinique. Cette atteinte cardiaque existerait dans 5 % des cas; WRIGHT, dans son étude portant sur cinquante nécropsies a noté l'atteinte cardiaque 16 fois, soit 32 %.

La forme habituelle de cette atteinte cardiaque serait des placards ou des nodules épicaudiques sur l'oreillette droite et la communication auriculo-ventriculaire ; cependant il faut savoir que, **bien souvent** , les ventricules

.../...

sont envahis dans la moitié des cas. Le myocarde est envahi soit à partir des lésions épicaudiques, soit par des lésions isolées apparues dans le myocarde lui-même, l'endocarde peut être également touché. Dans notre statistique, nous avons relevé quatre fois l'atteinte cardiaque. La localisation des lésions était variable :

- petits points blanchâtres sur la paroi ventriculaire droite,
- placards laiteux et nodules péricardiques,
- infiltration diffuse du péricarde et du myocarde par des cellules néoplasiques,
- gangue périaortique.

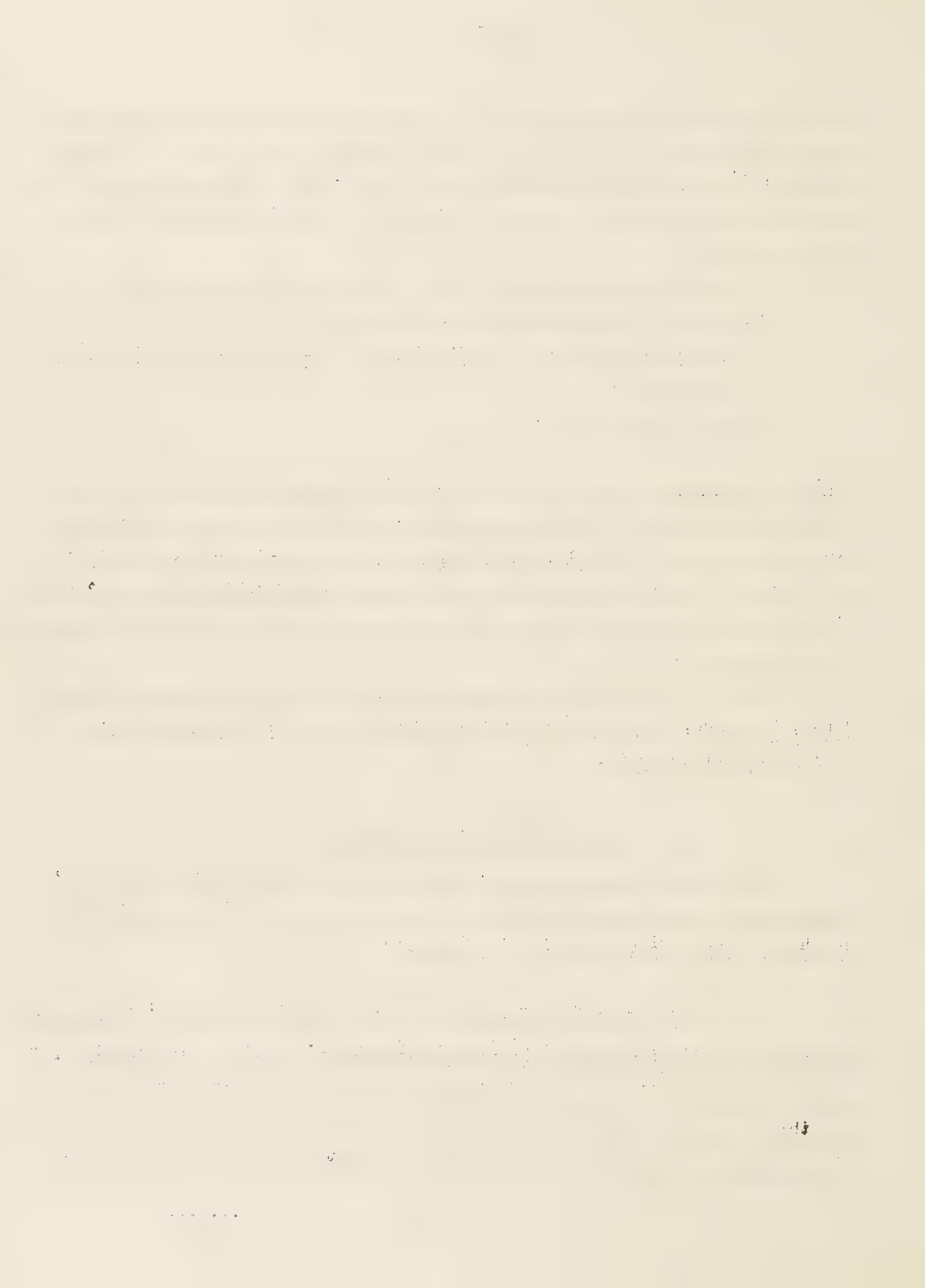
- L'atteinte pulmonaire. Tous les auteurs s'accordent pour dire qu'elle est rare macroscopiquement et histologiquement. Cependant dans trois cas, nous avons eu des images radiographiques attestant une localisation pulmonaire. Les lésions apparaissaient sous forme de nodules pleuro-pulmonaires avec zone d'atélectasie droite, les nodules sont plus nombreux au niveau du lobe inférieur du poumon gauche.

Dans un cas nous avons observé une opacité axillaire droite arrondie, dense, homogène, d'environ cinq centimètres de diamètre, du segment apical du lobe inférieur droit.

7°/ - Les manifestations cutanées.

Elles sont exceptionnelles, elles ont été observées une seule fois, sous forme de nodules sous-cutanés localisés au niveau de la face antérieure du thorax, des régions dorsale et crânienne.

8°/ - Il faut rapprocher de ces lésions cutanées : l'atteinte des parties molles, notamment l'atteinte musculaire. Elle a été signalée par Burkitt lui-même, il s'agit généralement de tumeur musculaire ferme, très peu sensible, pouvant atteindre des volumes considérables et respectant bien souvent l'os sous-jacent. Deux de nos malades ont présenté de telles localisations.



- Dans un cas, il s'agissait d'une atteinte sus-hyoïdienne révélatrice de la maladie.

- Dans le second cas, c'est une énorme tumeur du mollet contemporaine de tumeurs ovariennes chez une fillette de 10 ans.

Nous voici au terme de cette énumération quelque peu fastidieuse, nous allons maintenant aborder le délicat problème de l'atteinte :

Spléno-ganglionnaire.

On l'a souvent dit, l'une des particularités de la maladie de Burkitt c'est la rareté de l'atteinte du système spléno-ganglionnaire. Ceci est un peu surprenant pour un "lymphome malin", on devrait s'attendre en effet à une colonisation très rapide des organes lymphoïdes, mais au contraire, ces organes ne sont atteints que rarement. Cependant, il est admis aujourd'hui que si la colonisation des ganglions périphériques est peu fréquente, celle des ganglions profonds notamment les ganglions abdominaux l'est moins. WRIGHT, dans son étude, a montré que l'atteinte des ganglions périphériques existe dans 22 % des cas : il s'agit surtout de ganglions latéro-cervicaux homo-latéraux et que dans 80 % des cas, les ganglions abdominaux sont envahis.

L'atteinte ganglionnaire a été observée chez quelques uns de nos malades: 12 soit 30 % . Leur localisation est très variable. Six fois nous avons observé des adénopathies cervicales hautes homolatérales : ce sont des adénopathies jugulo-carotidienne dont l'une était fixée ; huit fois il s'agissait d'adénopathies sous-angulo-maxillaires homolatérales ; les ganglions axillaires ont été notés seulement deux fois et les sous-mentaux six fois ; chez un seul malade il a été constaté des ganglions inguinaux.

En dehors des ganglions inguinaux qui étaient bilatéraux, nous n'avons relevé aucun cas d'adénopathie cervicale croisée. Ces ganglions périphériques, ou superficiels, sont de taille variable : allant de la grosseur d'un oeuf de poule à celle d'une noix. Cliniquement, ces ganglions ont les caractères d'adénopathies malignes : ce sont des ganglions fermes, voire même durs,

.../...

mobiles rarement fixés, roulant sous le doigt et ne s'ulcérant jamais spontanément ; mais surtout ces adénopathies fondent rapidement sous cyclophosphamide.

L'examen histologique de ces ganglions a été peu pratiqué, dans les rares cas où il a été fait, il s'agissait d'hyperplasie ganglionnaire sans envahissement du processus néoplasique.

L'atteinte de ganglions profonds n'a pas souvent été observée, il n'y a pas eu suffisamment d'autopsies. En dehors des masses hypogastriques les adénopathies profondes n'ont été vues que deux fois.

- Dans le premier cas, il s'agissait de petits ganglions en grenaille de plomb au niveau de tout le péritoine.

- Dans le second cas, c'étaient de volumineuses adénopathies médiastinales coexistant avec des lésions cardiaques manifestes : ce qui est conforme aux écrits des auteurs Est-Africains, la présence d'adénopathies médiastinales à la radio faisant supposer une atteinte cardiaque.

Ainsi donc, l'atteinte ganglionnaire bien que rare existe, quant à l'atteinte splénique, elle est exceptionnelle. Certes, WRIGHT dans son étude nécropsique a noté vingt-deux fois l'atteinte splénique sur 50 autopsies : soit 44 %. Mais dans six cas, il s'agissait d'atteinte du hile de l'organe par une tumeur rétropéritonéale. Dans douze cas, ce sont des nodules ou des masses volumineuses disséminées dans la pulpe splénique.

Dans notre statistique, bien que nous ayons observé sept fois une splénomégalie, une seule était manifestement néoplasique. Il s'agissait d'une volumineuse rate débordant d'environ 10 cm le grill costal, rate dure à bord trachant : l'atteinte néoplasique a été confirmée par l'autopsie qui a révélé : gangue cancéreuse périsplénique.

9°/ - Formes associées.

Maladie d'emblée ou successivement multicentrique, la maladie de Burkitt peut se trouver en association avec d'autres affections.

.../...

- Burkitt et Bilharziose : deux fois nous avons observé une bilharziose en association avec une forme maxillo-faciale de la maladie.

Dans un cas, le diagnostic a été fait du vivant du malade sur l'hématurie et la découverte du schistosome dans les urines.

Dans le second cas, c'est une découverte de nécropsie, il s'agissait d'une fille de 15 ans ayant présenté une tumeur maxillaire et mandibulaire, puis des atteintes ovariennes et mammaires chez qui l'autopsie a révélé une bilharziose évolutive avec néphrite chronique.

- Tumeur de Burkitt et lithiase urinaire : nous l'avons observé une seule fois et, là aussi, il s'agissait d'une découverte d'autopsie.

- Burkitt et tuberculose : l'association cancer et tuberculose est connue, ici nous avons observé un cas de tuberculose ganglionnaire. Il s'agissait d'un garçon mandingue de 15 ans qui présentait une tumeur hémi-mandibulaire gauche qui disparut complètement sous traitement. Mais en période de rémission est apparue une adénopathie sous-angulo-maxillaire droite qui, cette fois-ci, a été prélevée et envoyée à l'anatomo-pathologiste et c'est ce dernier qui nous a répondu qu'il s'agissait d'une tuberculose ganglionnaire.

- Burkitt et Rétinoblastome : une fois nous avons observé cette association, le rétinoblastome aurait précédé d'un an le Burkitt. On sait que le Burkitt orbitaire peut ressembler au rétinoblastome; dans le cas présent il semble que non, car l'examen histologique a été fait par le même anatomo-pathologiste.

Nous avons vu les diverses localisations de la tumeur de Burkitt, et son association éventuelle avec d'autres affections, nous serions incomplet si nous ne disions pas quelques mots sur l'état général de nos malades.

L'atteinte de l'état général est d'importance variable ; nous pouvons diviser nos malades en trois groupes.

.../...

- Le premier groupe comprend huit malades dont l'état général est relativement bien conservé, à peine existe-t-il une discrète pâleur, sans plus, l'enfant conservant toutes ses activités notamment le goût du jeu.

- Dans la seconde catégorie, 12 malades, il s'agit de malades dont l'état général est touché de façon assez importante, amaigrissement progressif avec pâleur marquée, amaigrissement contrastant parfois avec la conservation de l'appétit. Ces enfants sont apathiques mais peuvent encore se déplacer sans trop de gêne.

- Enfin, le troisième groupe comporte une vingtaine de malades environ, chez qui l'atteinte de l'état général est extrêmement marquée, amaigrissement important confinant à la cachexie, fonte musculaire importante ; malades grabataires, indifférents à tout ce qui les entoure, dénutris : en effet l'importance du volume de la tumeur entrave bien souvent une alimentation correcte, pâleur impressionnante. C'est chez de tels malades que la thérapeutique provoque une véritable "résurrection".

Au total, l'état général est altéré de façon appréciable dans la grande majorité des cas.

Q U A T R I E M E C H A P I T R E

LES DONNEES PARACLINIQUES

LES DONNEES PARACLINIQUES

Dans ce chapitre, nous passerons rapidement sur la plupart des examens biologiques pour n'insister que sur deux examens paracliniques, à savoir :

- les images radiologiques
- et les résultats anatomo-pathologiques.

1^o/ - Les examens paracliniques de laboratoire.

* - L'hémogramme : ne nous a apporté rien de particulier en dehors d'une anémie constante ; cette anémie d'importance variable est, dans la grande majorité des cas, modérée n'expliquant pas la pâleur de ces petits malades.

A aucun moment, nous n'avons observé de cellules néoplasiques dans le sang périphérique.

* - Le myélogramme : il a été pratiqué chez six de nos malades mais, là aussi, nous n'avons pas observé la présence de cellules néoplasiques. Cependant, les auteurs Est-Africains ont observé parfois des cellules néoplasiques dans la moelle : mais souvent il s'agit de malades chez qui la phase terminale est marquée par le passage de cellules tumorales dans le sang périphérique.

Dans trois cas, la moelle est normalement riche avec quelques rares mégacaryocytes.

Une seule fois la moelle était très riche avec de nombreux mégacaryocytes. Enfin, deux fois la moelle était pauvre de type hypoplasique.

Dans la plupart des cas, on notait la présence de parasites, le plus souvent il s'agissait de pigments palustres.

.../...

* - Protidémie. Elle est généralement basse, mais ceci n'a rien de particulier en raison de l'état de malnutrition de ces enfants.

* - Enfin, une seule fois, nous avons observé chez l'un de nos malades la pseudo-albumine de Bence-Jones.

Après ce bref aperçu des examens biologiques, nous abordons maintenant ce qui constitue vraiment la paraclinique dans la tumeur de Burkitt : c'est-à-dire les images radiologiques et les aspects anatomo-pathologiques.

Les images radiologiques.

Dans la tumeur de Burkitt, comme dans toute autre tumeur, c'est l'histologie qui pose le diagnostic, la radio n'est qu'un appoint mais elle peut aider le clinicien à poser un diagnostic précoce. Vers la même époque ces images radiologiques ont été étudiées au Nigéria par Peter COCKSOTT et STANLEY Bohser, à Dakar par J. REYNAUD et Lamine DIOP. La tumeur ayant un point de départ médullaire, l'image habituelle est une image de lyse ; nous allons donc envisager ces aspects radiologiques successivement au début, au stade tumoral et enfin après traitement.

a) - Les images radiologiques du début.

C'est surtout au niveau des os de la face, plus précisément au niveau des os de la mâchoire, qu'elles ont été étudiées.

Le tout premier signe serait la présence de fines zones claires de destruction de l'os trabéculaire de la mandibule ou du maxillaire, ces images de lyse précoce sont surtout visibles au niveau de la "laminadura" il peut s'agir :

- soit d'une simple cassure dans l'ombre de la "lamina dura"
- soit d'une perte totale de la "lamina dura".

.../...

Cette perte de la "lamina dura" peut être localisée à la racine d'une dent, mais comme il s'agit d'un processus d'extension c'est plusieurs dents qui sont intéressées à la fois. L'affection touchant les enfants, une attention particulière doit être portée à la "lamina dura" des follicules germinatifs des dents non encore **apparues** : molaires non encore extériorisées de la mandibule et les canines pour le maxillaire'.

Mais cette atteinte précoce de la "lamina dura" est difficile à déceler en raison de la difficulté d'obtenir des clichés corrects. Cependant, on pense que la "lamina dura" des molaires mandibulaires est mieux vue dans les projections frontales, tandis que celle des canines apparaît mieux sur les clichés obliques.

Enfin le meilleur signe de début au niveau du maxillaire est peut être une apparence confuse de l'antre ~~du~~ sinus maxillaire .

Mais nous n'avons jamais eu la chance de voir des malades au tout début de leur maladie, la plupart de nos malades, au moment où nous les voyons sont déjà porteurs d'énormes tumeurs. Les clichés radiologiques que nous pratiquons alors n'ont plus un but diagnostique mais constituent des documents de comparaison et tentent d'apprécier l'extension locale ou les localisations non apparentes cliniquement.

b) - Les images de la phase d'état ou tumorale.

Les images observées sont nombreuses et variées. , nous étudierons d'abord ces images au niveau des os de la face puis nous aborderons ensuite les diverses images observées au cours de la maladie.

- Au niveau des os de la face nous diviserons ces aspects radiologiques
 - * - en images d'ostéolyse,
 - * - en images d'opacité sinusienne et parasinusienne
 - * - enfin, en images de condensation.

.../...

1/- Les images d'ostéolyse : c'est l'aspect radiologique habituel de
-*-*-*-*-*-*-*-*

la maladie de Burkitt.

* - Maxillaires supérieurs et os voisins : comme sur le plan clinique, le maxillaire supérieur est l'os le plus touché.

La lyse peut revêtir plusieurs aspects.

Parfois, il s'agit de zones claires disséminées dans tout l'os, lui donnant un aspect "mité".

Plus souvent la lyse intéresse le rebord alvéolaire avec perte de dents, ou tout simplement un déchaussement avec anarchie dentaire : cet aspect nous l'avons observé cinq fois .

Ailleurs, la lyse n'intéresse qu'une partie de l'os. C'est ainsi que nous avons observé :

- une lyse de l'apophyse montante du maxillaire quatre fois.

- Enfin, dans un certain nombre de cas, c'est la destruction d'une partie importante ou de la totalité du maxillaire : ceci nous l'avons observé 4 fois. Cette ostéolyse dépasse souvent les maxillaires et intéresse presque toujours les os voisins.

* - L'os malaire a été intéressé quatre fois.

- Flou hétérogène intéressant la totalité des malaires , 2 fois.

- Parfois, seule la partie antérieure a été intéressée.

- Ailleurs c'est tout l'os qui a été comme mité.

- L'apophyse zygomatique a été intéressée deux fois.

- Enfin, dans un seul cas, il s'agit de destruction complète de l'os.

L'apophyse pyramidale a pu être intéressée aussi par la lyse. Mais la lyse intéresse surtout les parois sinusiennes.

Rarement on a observé la destruction de toutes les parois du sinus, 2 fois seulement nous avons observé un tel aspect.

.../...

- au niveau des sinus maxillaires trois fois,
- au niveau des régions ethmoïdo-frontales quatre fois,
- au niveau du sinus sphénoïdal deux fois
- enfin dans deux cas, nous avons observé un aspect nuageux des parois orbitaires interne et inférieure.

* Mais souvent, ce sont des opacités denses et homogènes qui constituent les images sinusiennes habituelles : nous les avons observées douze fois.

- Soit opacité marquée, dense, homogène effaçant le contour du sinus avec parfois projection des dents dans l'ombre tumorale.
- Soit opacité avec quelques traits de refend, surtout dans l'incidence de Paoli, et rappelant l'aspect d'un sarcome à myéloplaxes.
- Soit aspect de sinus comblé ou d'une condensation avec des travées osseuses divergentes du maxillaire supérieur.

3/- Les images de condensation avec conservation de la corticale.
-*****-

Elles ne sont pas exceptionnelles, elles peuvent se voir avec conservation de la corticale , mais plus souvent ces images coexistent avec une rupture de la corticale.

a) - Image de condensation avec conservation de la corticale.

Au niveau des maxillaires, ces images de condensations sont rares, nous les avons observées deux fois seulement sous forme d'une opacité du maxillaire supérieur.

Au niveau de la mandibule, elles sont plus fréquentes

- * épaississement cortico-périosté irrégulier le long du bord inférieur de la branche horizontale gauche, observé deux fois,
- * décollement de la corticale depuis l'extrémité antérieure de la branche horizontale jusqu'à la première molaire.

b) - Lésions de condensation avec corticale rompue.

Elles ont été plus souvent observées que les précédentes :

- densification avec rupture de la corticale et feu d'herbes au niveau du sinus maxillaire gauche.
- Rebord alvéolo-dentaire épaissi et refoulé au niveau du maxillaire supérieur , dans trois cas.
- Rebord alvéolo-dentaire disjoint avec anarchie dentaire, nous l'avons noté deux fois.
- Arcade zygomatique effilé et refoulé en dehors, noté également deux fois.

Au niveau de la mandibule : rupture de la corticale au niveau de la branche horizontale avec image en feu d'herbes.

Nous venons de passer en revue les aspects radiologiques au niveau des os de la face et du crâne. Nous allons aborder, à présent, les images radiologiques observées au niveau des différents os de l'économie. Les images ne sont pas différentes de celles observées au niveau de la face ; il s'agit le plus souvent d'image d'ostéolyse et parfois d'image de condensation.

1°/ - Les os longs.

Leur atteinte est relativement fréquente dans la maladie de Burkitt. Théoriquement il semble que la diaphyse soit le plus souvent atteinte chez l'enfant, alors que chez l'adulte l'atteinte serait plutôt métaphysaire : ceci serait la conséquence de la régression de la moelle rouge vers l'extrémité des os en maturation. Mais d'une façon générale, les images que nous avons observées étaient soit métaphysaires, soit épiphysaires.

- Le tibia : c'est l'os long le plus souvent atteint. Dans notre statistique, nous avons relevé six fois une atteinte radiologique du tibia, l'aspect radiologique est variable :

.../...

- manque d'homogénéité, aspect finement réticulaire de la métaphyse tibiale. Le périoste en est décollé dans son tiers supérieur, feuilleté par endroit le long du bord externe, et spiculaire le long du bord interne ;
- microlacunes de la région métaphysaire avec légère densification périphérique ;
- tumeur osseuse de la grosseur d'un oeuf de poule au tiers moyen de la diaphyse tibiale ;
- lésions d'allure ostéomyélitique de la métaphyse ;
- apposition périostée en regard de la face interne et de l'extrémité supérieure de l'os.

- Le péroné : il est, semble-t-il, moins touché que le tibia, nous n'avons observé que trois fois l'atteinte de cet os. Ce sont des images de lacunes ou d'appositions périostées intéressant l'extrémité supérieure de l'os.

- Le fémur : il est moins touché que le tibia mais son atteinte est cependant fréquente. Les deux extrémités de l'os peuvent être touchées.

Au niveau de l'extrémité supérieure, il s'agit de déminéralisation diffuse, de flou ou de lacunes plus ou moins nombreuses : ceci a été observé trois fois ; tandis qu'à l'extrémité inférieure, ce sont surtout des images d'apposition.

- L'humérus : Par ordre de fréquence, c'est le second os long le plus atteint après le tibia. L'atteinte est le plus souvent localisée à l'extrémité supérieure : dans six cas nous avons observé une telle atteinte.

- soit déminéralisation diffuse de l'extrémité supérieure des deux humérus ; flou de la tête humérale et de la région métaphysaire,
- soit macrolacunes au niveau de la tête et de la région métaphysaire.

- Léger décollement périosté à la partie supérieure de la métaphyse,
- aspect de réaction périostée, feuilletée, lamellaire engainant le tiers inférieur de la diaphyse humérale.
- Les lésions ostéolytiques des régions métaphysaires et diaphysaires.

- Radius et cubitus : dans deux cas seulement nous avons observé l'atteinte de ces deux os :

- déminéralisation diffuse de l'extrémité supérieure des deux cubitus et des radius ;
- fracture de l'extrémité supérieure des deux cubitus.

2°/ Les os plats autres que ceux de la face.

* L'os iliaque : c'est l'os plat le plus atteint après les os de la mâchoire. Dans six cas, nous avons constaté des lésions au niveau de cet os.

Il s'agit : -soit d'ostéolyse diffuse ou de petites zones claires disséminées dans les deux ailes iliaques ;

-soit atteinte de la cavité cotyloïde sous forme de déminéralisation diffuse ou de lacunes aux contours plus ou moins flous.

* Les côtes : elles sont rarement touchées. Cependant dans deux cas, nous avons observé une atteinte costale sous forme :

- d'opacité arrondie intéressant la huitième côte droite,
- de petites lésions lacunaires dans l'arc de la quatrième côte gauche.

* Les vertèbres : bien que la paraplégie soit fréquente, les lésions osseuses vertébrales sont rares ; elles peuvent exister en dehors de toute paraplégie. Ces images vertébrales, nous les avons observées dans deux cas seulement :

.../...

- Léger décollement périosté à la partie supérieure de la métaphyse,
- aspect de réaction périostée, feuilletée, lamellaire engainant le tiers inférieur de la diaphyse humérale.
- Les lésions ostéolytiques des régions métaphysaires et diaphysaires.

- Radius et cubitus : dans deux cas seulement nous avons observé l'atteinte de ces deux os :

- déminéralisation diffuse de l'extrémité supérieure des deux cubitus et des radius ;
- fracture de l'extrémité supérieure des deux cubitus.

2°/ Les os plats autres que ceux de la face.

* L'os iliaque : c'est l'os plat le plus atteint après les os de la mâchoire. Dans six cas, nous avons constaté des lésions au niveau de cet os.

Il s'agit : -soit d'ostéolyse diffuse ou de petites zones claires disséminées dans les deux ailes iliaques ;

-soit atteinte de la cavité cotyloïde sous forme de déminéralisation diffuse ou de lacunes aux contours plus ou moins flous.

* Les côtes : elles sont rarement touchées. Cependant dans deux cas, nous avons observé une atteinte costale sous forme :

- d'opacité arrondie intéressant la huitième côte droite,
- de petites lésions lacunaires dans l'arc de la quatrième côte gauche.

* Les vertèbres : bien que la paraplégie soit fréquente, les lésions osseuses vertébrales sont rares ; elles peuvent exister en dehors de toute paraplégie. Ces images vertébrales, nous les avons observées dans deux cas seulement :

.../...

- image de tassement en coin intéressant la sixième vertèbre dorsale (D6)
- remaniement architectural du corps vertébral de la première lombaire (L1) avec effacement des pédicules,
- Lyse du pédicule de L1 et discret effacement du pédicule de L2.--

Les autres aspects radiologiques que nous avons observés concernent surtout les tumeurs abdominales. Ici, il n'existe pas d'image caractéristique en dehors des tumeurs rénales qui à l'artériographie donnent des masses avasculaires : mais cet examen n'a été pratiqué chez aucun de nos malades. D'une façon générale, la masse abdominale apparaît sous forme d'une opacité dense plus ou moins homogène, occupant la majeure partie ou la totalité de l'abdomen.

Dans un cas seulement nous avons observé des images au lavement baryté : sous une forme de :

-lacune coecale ;

-colon droit rigide, en tuyau de pipe.

Après traitement : on assiste à une réminéralisation de l'os, les limites osseuses floues à la phase d'état deviennent plus nettes, mais dans aucun cas nous n'avons observé de restitution "ad integrum" de l'os.

Ainsi se présentent les images radiologiques de la maladie de Burkitt. L'ostéolyse est l'image dominante et lorsqu'elle est vue tôt, au niveau de la "lamina dura", ^{elle} peut permettre un diagnostic précoce; cependant comme nous l'avons déjà dit la radio ne saurait affirmer de façon formelle le diagnostic de tumeur de Burkitt. Dans tous les cas, il faudra avoir recours à l'histologie : c'est dire l'importance de :

- la biopsie : elle doit toujours être faite, elle sera profonde, rigoureusement aseptique et se fera toujours sous le contrôle de la vue avec hémostase suffisante. Nous l'avons pratiquée chez tous nos malades à l'exception d'un seul. Sur trente-neuf biopsies pratiquées, le diagnostic clinique a été confirmé

.../...

par l'histologie trente-huit fois ; seul dans un cas l'histologiste n'a pas pu se prononcer car le prélèvement était trop superficiel.

A part quelque huit malades dont les prélèvements biopsiques ont été fixés au Bouin-Hollande, tous les autres prélèvements ont été fixés par la solution formolée.

Certains auteurs pensent que la lecture des coupes histologiques est plus facile lorsque les prélèvements ont été fixés par le Bouin-Hollande mais, bien que nos prélèvements aient été fixés par la solution formolée, l'anatomo-pathologiste n'a pas éprouvé de difficultés particulières pour lire les coupes. L'image histologique a été précisée dans les pays Est-Africain par J.N.P. DAVIES et G.T. O'CONNOR. A Dakar, elle a été étudiée par CAMAIN et collaborateurs, puis par RICHIR et QUENUM. Tous les auteurs s'accordent sur la constance remarquable de l'aspect histologique.

- La tumeur est constituée par une nappe cellulaire monomorphe. Dans 90 % des cas, il s'agit d'une cellule sphérique de 12 à 14 u de diamètre dont le cytoplasme contient un noyau volumineux d'environ 12 u de diamètre, occupant tout le corps cellulaire. Ce noyau, généralement arrondi, peut être encoché ou réniforme, à limites nettes, porteur de nucléoles multiples (3 à 5) et une chromatine disposée en grains très fins. Dans ce type histologique, on peut observer l'aspect de "stary sky" ou "ciel étoilé" considéré pendant longtemps comme pathognomonique. Mais aujourd'hui on pense que c'est un artefact de fixation observé surtout avec le formol. Il s'agirait en fait d'une rétraction des îlots cellulaires autour d'un élément réticulaire macrophagique ou nécrobiotique qui a parfois disparu : cet aspect de ciel étoilé, nous l'avons observé une seule fois.

Dans 10 % des cas, l'élément dominant de la nappe cellulaire est une cellule réticulaire dont la taille varie de 16 - 18 u à 20 - 25 u. Le cytoplasme est vaguement polyédrique ; le noyau conserve la même morphologie que celui de la cellule précédente : également observé une fois.

.../...

Enfin la nappe tumorale peut prendre un aspect syncytial. Dans tous les cas les mitoses sont nombreuses, le plus souvent bipolaires.

Mais si tous les auteurs sont d'accord pour considérer la cellule tumorale comme une cellule hémopoïétique indifférenciée ou très peu différenciée, de profondes divergences subsistent quant aux interprétations cytologiques.

Les auteurs Est-Africains et Nigériens classent la tumeur de Burkitt parmi les lymphosarcomes "malignant lymphomas".

Pour DAVIES, la cellule le plus souvent rencontrée est un lymphoblaste ou un prolymphoblaste. O'CONNOR affirme également que dans 83 % des cas, la cellule principale est plus petite qu'une cellule souche et que sur le plan de sa structure elle rappelle une cellule primitive de type lymphoïde. PULVERTAFF pense aussi qu'il s'agit de cellule primitive de la série des lymphocytes. Enfin EPSTEIN et ACHONG pensent également que la cellule principale est un lymphoblaste.

Cette conception cadre mal avec les études radiologiques de P. COCKSOTT et celles par coupes sériées où D. M. WRIGHT montre que le début des lésions se situait dans la médullaire de l'os.

Pour CAMAIN et LAMBERT et la plupart des auteurs francophones, les éléments cellulaires tumoraux seraient des hémocytoblastes plutôt que des lymphoblastes. Le lymphoblaste, en effet, possède seulement un ou deux nucléoles or, dans les cellules tumorales du Burkitt leur nombre moyen est supérieur à trois.

J. PAYEN, lui, fait rentrer ces tumeurs dans le groupe des réticulo-sarcomes car, selon lui, l'élément constant est la cellule réticulaire à côté de laquelle existent de nombreux myélocytes et quelques lymphocytes : il s'agirait donc de réticulo-myélosarcomes.

.../...

Pour FRULHING, il s'agit de sarcomes d'origine osseuse et plus particulièrement médullaire ; ils sont relativement indifférenciés, ce sont des sarcomes médullaires intermédiaires réticulaires et myéloblastiques.

Enfin les études histochimiques montrent que ces cellules rondes de la tumeur de Burkitt ne possèdent aucune activité phosphatasique, leurs activités acide et estérasique spécifiques sont très faibles, leur activité pour la 5 - dinucléotidase est nulle.

Ces différents faits permettent de différencier les cellules tumorales des histiocytes et des monocytes, mais ne permettent pas de les rattacher aux hémocytoblastes plutôt qu'aux lymphoblastes.

Que penser de toutes ces considérations cytologiques ?

L'O. M. S. a tenté d'y apporter une réponse en organisant en 1967 une réunion internationale groupant d'éminents anatomo-pathologistes. Au cours de ces travaux l'accord était loin d'être réalisé. Cependant la plupart des auteurs considèrent aujourd'hui les cellules tumorales comme les cellules lymphoréticulaires primitives qui ne montrent que des signes très limités de ce qu'on peut interpréter comme un faible degré de différenciation.

Selon ces auteurs, il semblerait plus logique de classer la tumeur de Burkitt dans le groupe des lymphomes malins indifférenciés. Mais plusieurs auteurs ont montré que la cellule tumorale du Burkitt est différente des cellules primitives rencontrées dans les autres types de lymphomes.

Aussi l'O. M. S. a-t-elle proposé la désignation de :

"LYMPHOME MALIN INDIFFERENCIE TYPE BURKITT"

c'est dire que le problème cytologique n'est pas encore résolu.

100

The first part of the report is devoted to a description of the work done during the year. It is divided into two main sections: a general survey of the work and a detailed account of the results of the various experiments.

The general survey shows that the work has been carried out in accordance with the programme of work laid down at the beginning of the year. The results of the various experiments are described in detail, and the conclusions drawn from them are given. It is found that the work has been successful in many respects, and that the results are of great interest and value. The detailed account of the results of the various experiments is given in the following sections.

The first of these sections is devoted to a description of the work done during the year. It is divided into two main sections: a general survey of the work and a detailed account of the results of the various experiments.

C I N Q U I E M E C H A P I T R E

DIAGNOSTICS



A - DIAGNOSTIC POSITIF.

* - En pathologie africaine, la maladie de Burkitt ne pose pratiquement pas de problème au clinicien qui l'évoque d'emblée devant tout enfant présentant :

- une tumeur maxillaire,
- une tumeur orbitaire,
- une tumeur abdominale,
- une paraplégie.

* - Même dans les régions où la maladie est rare, le diagnostic est encore aisé, il suffit d'y penser.

- Soit devant la chute soudaine des molaires caduques sans autre cause apparente, chez un enfant
- soit devant une tumeur pseudo-inflammatoire des maxillaires.

Tout cela doit entraîner : une radiographie des maxillaires qui montrera une cassure dans l'ombre de la "lamina dura". Mais surtout une biopsie qui bien souvent apporte la confirmation histologique de la maladie.

B - LE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL.

Nous l'envisagerons sur un triple plan :

- sur le plan clinique,
- sur le plan radiologique,
- enfin sur le plan histologique.

I - Sur le plan clinique.

Il se pose de façon différente selon les localisations.

1) - Devant une localisation maxillo-faciale :

le diagnostic peut s'envisager devant quatre situations différentes.

.../...

a) - En présence d'un tableau hautement fébrile avec tumeur faciale, la confusion peut se faire avec une cellulite diffuse, un phlegmon de la face, un ostéophlegmon, une ostéomyélite ; le Burkitt peut en effet revêtir un aspect pseudo-inflammatoire. Mais la dureté de l'œdème, la présence de la masse dans la cavité buccale, l'absence de leucocytose permettent d'écarter un processus inflammatoire au profit d'un processus tumoral que la biopsie confirmera.

b) - Devant un processus tumoral multiple d'accroissement relativement lent, sans fièvre, on peut penser à :

- une leucose avec tumeurs : mais ici la formule sanguine permet de faire le diagnostic, parfois le diagnostic est difficile : surtout quand on se trouve devant une forme aleucémique, dans ce cas seule l'histologie permet de trancher.

- une sarcomatose quelconque : ici le diagnostic clinique est extrêmement difficile, seule l'histologie pourra affirmer la nature exacte de la tumeur.

c) - Le diagnostic peut être plus hésitant devant une tumeur faciale unique. Il est en effet difficile de différencier les autres tumeurs malignes des os de la tumeur de Burkitt.

* - Le sarcome ostéogénique : pas exceptionnel au niveau du maxillaire inférieur, mais en fait, c'est en général un cancer des os longs : les malades sont plus âgés. Il s'agit généralement d'adolescent ou d'adultes jeunes, en définitive seule l'histologie permet de trancher.

* - Le sarcome à myéloplaxe : moins rare à la mandibule. Sur le plan clinique il est difficile de le différencier de la tumeur de Burkitt.

.../...

Tout au plus, existe-t-il une circulation collatérale plus prononcée dans la tumeur à myéloplaxe que dans la tumeur de Burkitt ? Sur le plan radiologique, la tumeur à myéloplaxe présente des travées de refend caractéristiques, mais cet aspect a pu être retrouvé quelquefois dans la tumeur de Burkitt. Seule l'histologie reconnaît la tumeur à myéloplaxe.

* - Le sarcome d'Ewing : il s'agit d'hématosarcome à localisation osseuse préférentielle, mais ce sont surtout les os longs qui sont touchés. L'aspect radiologique caractéristique en pulpe d'oignon ne saurait être suffisant pour le différencier du Burkitt de sorte qu'en définitive c'est également l'histologie qui tranchera.

* - Le rhabdomyosarcome embryonnaire : l'âge est le même que dans la tumeur de Burkitt, mais il s'agit de lésions des parties molles. L'affection, intéressant le plus souvent la tête et le nez, est rare.

Enfin certaines tumeurs bénignes des maxillaires et de la mandibule peuvent poser des problèmes diagnostiques avec la tumeur de Burkitt.

* - Le kyste dentigère, dentaire, peut ressembler à la tumeur de Burkitt. Mais les deux affections sont vite reconnues à la radio. La tumeur de Burkitt a son point de départ dans la moelle et donne des lésions d'ostéolyse avec perte de la "lamina dura" ; ce phénomène ne se rencontre pas dans le kyste dentaire.

- Le kyste radiculo-dentaire est rare chez l'enfant, il apparaît en effet sur les dents définitives ;
- le kyste péri-coronaire : absence d'une dent sur l'arcade dentaire, la radio montre une image radio-claire ;
- le kyste folliculaire : la radio montre une image claire englobant une dent dont les racines ne sont pas encore formées.

Mais on discute surtout :

* - L'améloblastome : il est en principe vite reconnu; la moyenne d'âge est plus élevée. L'histoire de la tumeur est déjà fort longue lorsqu'on voit le malade, tumeur de consistance variable : dure ou kystique.

L'image radiologique est caractéristique et permet de faire le diagnostic :

- il s'agit d'images multiloculaires : géodes nettement séparées les unes des autres, de formes arrondies.
- parfois images cloisonnées à larges mailles "en bulles de savon" ou fin réseau "nids d'abeilles".

* - La dysplasie fibreuse : relativement fréquente à la face, la tumeur peut simuler le Burkitt car l'âge d'apparition est à peu près le même ; mais il s'agit d'une longue histoire, la tumeur évolue généralement depuis plusieurs années et l'état général est très bien conservé. L'examen radiographique montre une opacité osseuse dense plus ou moins homogène. Parfois le diagnostic n'est pas toujours évident cliniquement et radiologiquement, c'est alors que la biopsie tranchera en confirmant la bénignité de la tumeur et sa structure conjonctive.

d) - Devant une tumeur à début orbitaire : le problème est généralement au début celui d'une exophtalmie.

Devant cette exophtalmie rapidement croissante la cellulite orbitaire est le premier diagnostic évoqué ; mais l'absence de processus infectieux et de polynucléose à la numération/formule, permet d'écarter ce diagnostic et d'envisager celui d'une tumeur. Celle qui est le plus souvent évoquée est le rétinoblastome.

Au tout début le diagnostic peut être facile devant la découverte d'un oeil de chat amaurotique.

.../...

Mais en présence du stade ultime d'exorbitisme où nous voyons nos malades, il est difficile de distinguer cliniquement les deux affections ; l'âge en effet est le même, seul un examen histo-pathologique permet de trancher.

2) - Devant une localisation abdominale.

Le diagnostic doit être envisagé dans deux conditions.

Dans les deux sexes on évoque :

..: - Un néphroblastome ou tumeur de Wilms : L'âge est le même, la bilatéralité n'est pas exceptionnelle, le volume ici est également énorme comme dans le Burkitt mais la différence entre les deux affections est faite à l'artériographie : le néphroblastome apparaît comme une tumeur richement vascularisée tandis que la tumeur de Burkitt, au niveau du rein, se révèle par des masses avasculaires.

..: - Le sympathome : il est moins fréquent que le néphroblastome, cliniquement le diagnostic est difficile : la tumeur se présentant comme une tumeur rénale, seuls les examens paracliniques permettent de faire le diagnostic

- taux élevés des cathécholamines urinaires
- calcifications à type de fin piqueté calcique couvrant toute la surface de la tumeur sur les clichés bien centrés de la région lombaire
- enfin l'urographie intraveineuse montre une tumeur extrarénale.

Certains diagnostics sont particuliers à la petite fille et à l'adolescente :

- Les tumeurs de la granulosa : elles sont très rares, ce sont des tumeurs frémissantes. Leur diagnostic clinique est aisé, il est basé sur une **puberté** précoce : gynécomastie, pilosité pubienne, hémorragie génitale, inondation oestrogénique au dosage hormonaux.

.../...



- Les arrhénoblastomes ovariens : ce sont des tumeurs d'adolescentes mais peuvent se voir chez les petites filles. Habituellement, c'est une tumeur unilatérale tandis que la localisation ovarienne du Burkitt est volontiers bilatérale : il s'agit surtout de tumeur virilisante. Sur le plan clinique, ces tumeurs virilisantes de l'ovaire se manifestent par l'aménorrhée et des modifications du timbre de la voix ; cette dernière prenant une tonalité basse.

II - Sur le plan radiologique.

Les atteintes minimales de la "lamina dura" peuvent donner lieu à des discussions. Elles ne sont pas, en effet, ~~pathog~~ pathognomoniques du Burkitt.

- Certaines affections bénignes tels que le rachitisme, l'hyperparathyroïdie, les rickettsioses
- des affections malignes comme les leucémies, les métastases des neuroblastomes :

peuvent donner des érosions de la "lamina dura" et de l'os trabéculaire sous-jacent, mais dans toutes ces affections il existe un contexte clinique qui permet de ne pas les confondre avec le Burkitt.

III - Sur le plan histologique.

La maladie de Burkitt est reconnue assez facilement par l'histologiste entraîné, mais le diagnostic peut être difficile dans certains cas :

- leucémie lymphoblastique,
- leucémie myéloblastique, dans leur forme leucémique, peuvent poser des problèmes diagnostiques délicats avec la maladie de Burkitt : surtout dans les cas où les cellules contiennent des vacuoles semblables à celles que l'on trouve dans les cellules de la tumeur de Burkitt.

S I X I E M E C H A P I T R E

E V O L U T I O N E T T R A I T E M E N T



I - EVOLUTION :

Spontanément, la maladie de Burkitt est toujours mortelle. Nous n'avons jamais observé de rémission spontanée comme l'ont signalée les auteurs Est-Africains: BURKITT et collaborateurs.

L'issue fatale survient dans des délais très variables.

- Parfois, dans les formes hautement aiguës, l'évolution galopante se fait d'un seul tenant vers la mort en moins de trois semaines, dans un tableau de syndrome infectieux bruyant, avec coma.

- Ailleurs c'est l'extension de la tumeur vers l'isthme pharyngé entraînant dyspnée ayant nécessité parfois une trachéotomie qui précipite l'exitus, par suite de l'encombrement broncho-pulmonaire et de la surinfection.

- Mais bien souvent, l'évolution est progressive, la tumeur croît lentement.

Au niveau de la face : elle envahit progressivement tous les quadrants, s'étend à la fosse ptérygo-maxillaire, entraînant un trismus et rendant l'alimentation difficile ;

ou alors s'extériore par la bouche, en un volumineux bourgeon gris-sale, source de sialorrhée permanente et fétide. Quelquefois, on va assister à une nécrose endobuccale cause d'hémorragie repôtée ; parfois hémorragies très abondantes pouvant emporter le malade, mais bien souvent l'hémorragie cesse spontanément laissant un enfant pâle et affaibli.

- La nécrose peut d'ailleurs intéresser secondairement les parties molles voisines : ulcération de la peau, élimination progressive de toutes les parties molles. Dans notre statistique, nous avons assisté, même sous traitement, à l'élimination progressive de toute la mandibule et de la lèvre inférieure.

.../...

- Les tumeurs abdominales ou abdomino-pelviennes connaissent habituellement un développement progressif : la tumeur croît lentement, comprimant les organes voisins et entraînant soit des tableaux de sub-occlusion ou d'occlusion vraie.

Même dans ces cas dits d'évolution lente, la mort survient entre quatre et six mois, c'est dire que l'évolution de la maladie de Burkitt est somme toute rapidement mortelle.

L'évolution traitée est tout autre, cette évolution traitée nous l'aborderons avec le chapitre de traitement qui va suivre.

II - LE TRAITEMENT :

Dans l'état actuel de la thérapeutique du cancer en général et de celle du Burkitt en particulier, le traitement vise à obtenir une ou plusieurs rémissions au cours desquelles l'enfant reprend une activité normale. Certaines rémissions ont été particulièrement longues au point qu'on ait parlé de guérison.

Nous envisagerons successivement :

- Les moyens thérapeutiques,
- la conduite du traitement,
- la surveillance et la réponse au traitement,
- les résultats.

Les moyens thérapeutiques : ils sont au nombre de quatre.

1^o/ - La chirurgie.

S'agissant d'un hématosarcome, l'exérèse chirurgicale ne se justifie pas, elle est même dangereuse car source de flambée évolutive.

.../...

Il n'existe donc, à priori, aucune indication chirurgicale dans la maladie de Burkitt, sauf intervention "salvatrice" à brève échéance :

- trachéotomie dans les énormes tumeurs maxillo-faciales avec atteinte de l'isthme pharyngien,
- laparotomie pour occlusion.

2°/ - La radiothérapie.

Il s'agit généralement de radiothérapie conventionnelle, la seule dont nous disposons actuellement au centre hospitalier universitaire de Dakar. L'irradiation se fait pendant 6 à 8 semaines à raison d'une séance par jour, 100 à 200 r par séance.

Cette radiothérapie n'est pas aussi efficace que dans la maladie de Hodgkin ; son effet est cependant appréciable. BURCHENAL pense, lorsque la tumeur est accessible aux irradiations, qu'on peut faire une radiothérapie préchimiothérapique : 3 000 à 3 500 r. La radiothérapie dit-il peut avoir une valeur curative locale, tandis que la chimiothérapie empêche la dissémination.

3°/ - La chimiothérapie.

C'est l'arme idéale, elle se justifie de façon plus fondamentale par la recherche d'un traitement s'attaquant aux désordres biologiques de base de la maladie cancéreuse. Cette chimiothérapie peut être :

- * - générale : - soit administration per os du produit
 - soit administration par voie parentérale :
injection IV, injection IM.
- * - Loco-régionale : par cathétérisme artériel.

Les produits utilisés sont nombreux et variés. Mais une action commune de tous les produits chimiothérapiques est l'inhibition de la division mitotique.

.../...

L'effet de certains d'entre eux se traduit par une accumulation des cellules en métaphase, traduction d'une lésion du fuseau ; d'autres induisent surtout des lésions des chromosomes ou s'opposent à la synthèse de leurs acides nucléiques.

A l'ancienne classification des produits selon leur mode d'action qui semble schématique et illusoire, on préfère aujourd'hui celle qui se base essentiellement sur leur origine. On distingue ainsi :

- Les produits de synthèse,
- les substances produites par les micro-organismes,
- les substances extraites des plantes.

I - Les produits de synthèse.

Ils sont les plus nombreux et variés ; on peut les diviser en deux grands groupes :

- les agents alcoylants,
- les antimétabolites.

A - Les agents alcoylants : ce sont des substances qui possèdent une ou plusieurs chaînes de la série alcoyl, très "réactive", avide de se combiner avec certains groupements des protéines et spécialement des nucléoprotéines dont ils entraînent ainsi une dénaturation et une précipitation. Il est maintenant classique de diviser les alcoylants utilisés en clinique en quatre sous groupes :

a) - Les dérivés à groupement bêta-chloroéthylamine ou moutardes.

Ils sont répartis en deux séries : une série aliphatique et une série aromatique.

La série aliphatique : dans cette série, le produit le plus utilisé est la Méthyl bis chloroéthylamine, c'est la caryolysine des laboratoires Dela-grange. Ce produit a été utilisé quelquefois par les auteurs Est-Africains, mais nous n'en avons pas la pratique.

.../...

La caryolysine s'administre par voie intra-veineuse à la dose de 0,1 mg/j. Pendant deux à quatre jours. C'est un produit souvent mal toléré. Dans cette série un autre produit a été utilisé chez l'un de nos malades, il s'agit du bichlorate au beta - chloroéthylamino - 1 - 6 - desoxy - 1 - 6 - d mannitol ou Dégranol : ce produit s'administre par voie intra-veineuse, à la dose de 1 mg/kg/j. La tolérance est généralement bonne.

La série aromatique comprend trois produits :

- Le chef de file, et le produit le plus utilisé, est l'acide P bis Chloro - 2 - ethylamino-phenyl butyrique ou chloraminophène. Puissant inhibiteur de la lymphopoïèse, il est surtout utilisé dans la leucémie lymphoïde chronique ; il a pu être utilisé quelquefois par les auteurs Est-Africains dans les tumeurs de Burkitt. Un seul de nos malades a bénéficié de ce produit.

Le Chloraminophène s'administre per os, à la dose de 0,1 mg/kg/j.

- La N - N bis beta chloroethyl N'0 - prophyllène phosphoramide ou cyclophosphamide ou endoxan. C'est l'arme maîtresse dont nous disposons dans le traitement de la tumeur de Burkitt. Ce produit résume à lui tout seul toute notre chimiothérapie. Le cyclophosphamide peut s'administrer per os ou par voie veineuse. Par cette dernière voie, le produit semble plus efficace.

La dose habituelle est de 1 à 3 mg/kg/j.

Mais sa grande tolérance sanguine autorise, dans le traitement de la tumeur de Burkitt, des doses plus élevées : 10 à 15 mg/kg/j, N'GU, ou 30 à 40 mg/kg, en une ou deux injections, BURKITT.

A de telles doses, les rémissions sont rapides et on n'a pas observé d'accidents majeurs.

- La P - di (chloro - 2 ethyl) amino phénylamine : elle existe sous deux formes : - une forme racémique : ou sarcolysine
- une forme isomère L ou le Melphalan.

.../...

Ces produits ont été utilisés par les auteurs Est-Africains dans la tumeur de Burkitt. Ils s'administrent par voie veineuse ou "per os", à la dose de 0,1 mg/kg/j. Il est conseillé de faire des cures de sept jours séparées par des périodes de repos de même durée.

b) - Les dérivés à groupement éthylène-imine.

Dans ce groupe se trouvent plusieurs substances de grande utilisation en Hématologie. Deux produits sont surtout souvent utilisés :

- La triéthylène-melamine ou TEM est le produit le plus utilisé. Elle est très active dans les leucoses lymphoïdes et serait également efficace dans la maladie de Burkitt, mais nous n'en avons pas l'expérience.

Elle s'administre "per os", le matin à jeun, à la dose de 0,05 à 0,10 mg/kg/j. Les cures sont de cinq jours séparées/^{par} des intervalles de repos de même durée.

- La triéthylène thiophosphoramide ou thiotépa : c'est un isologue soufré du TEPA. Ce produit a été utilisé chez un de nos malades. Moins toxique que le TEM, il s'administre surtout "per os" à la dose de 0,20 mg/kg/j.

c) - Les esters-sulfoniques : le plus ancien est le di-méthyl sulfonyloxy - 1, 4 butane ou misulban ou myleran. Il est très efficace dans la leucémie myéloïde ; mais nous n'avons pas connaissance de son utilisation dans la maladie de Burkitt.

Il s'administre "per os", à la dose de 0,1 mg/kg/j : c'est un produit habituellement bien toléré.

B - Les antimétabolites.

Ils atteignent les chromosomes, non plus comme les drogues précédentes, par des lésions de leurs nucléoprotéines, mais par l'inhibition de la synthèse de celles-ci, singulièrement de leurs acides nucléiques.

Substances très voisines de celles des métabolites indispensables aux différents niveaux de la synthèse biochimique, elles semblent entraver

celle-ci par un mécanisme de compétition.

Suivant leur action élective on distingue : quatre groupes d'antimétabolites couramment employés en pratiques : les antifoliques, les antipurines, les antipyrinidines et les anti acides aminés.

- Les antifoliques : Ils privent les cellules en croissance actives d'acide folique.

Dans ce groupe le produit le plus utilisé en pratique est l'acide N'bis méthylpteoryl glutamique ou A - Méthoptérine ou méthotrexate.

Il est aussi efficace que le cyclophosphamide, mais il est beaucoup plus toxique. Bien supporté pendant les deux premières semaines, il produit rapidement une pancytopenie avec mégaloblastose et de graves ulcérations du tractus digestif.

Théoriquement ce produit s'administre "per os" ou par voie parentérale : IM et IV, à la dose de 0,1 à 0,2 mg/kg/j. Mais tous les auteurs s'accordent pour dire que ces petites doses sont inefficaces dans la tumeur de Burkitt ; ils préconisent des doses plus élevées : 10 à 15 mg voire 20 mg/j pendant 4 à 7 jours. La cure peut être répétée si la tolérance sanguine le permet. Bien que très toxique, ce produit a une indication majeure où il se montre quasi irremplaçable : ce sont les atteintes neuro-méningées du Burkitt, dans ce cas il peut s'administrer par voie intrarachidienne à raison de 5 mg/j.

- Les antipurines : ils empêchent l'incorporation des bases puriques dans les acides nucléiques.

Le produit le plus utilisé dans ce groupe est la mercapto-6-purine ou Purinéthol. Ce produit a été quelquefois utilisé, par les auteurs est-africains, dans le traitement de la maladie de Burkitt. Le purinethol s'administre par voie orale à la dose de 2,5 mg/kg/j. Très peu toxique, son administration peut être poursuivie pendant longtemps ; cependant les lésions hépatiques sont fréquentes chez les malades recevant des cures prolongées.

.../...

- Les antipyrimidines : dans ce groupe le produit le plus utilisé est le fluoro-5-uracile. On l'a parfois employé dans le traitement de la tumeur de Burkitt. Le fluoro-5-uracile s'administre surtout par voie veineuse, à la dose de 15 mg/kg/j, pendant de courtes périodes : en principe cinq jours.

A côté du fluoro-5-uracile, il existe la fluoro-5-désoxyuridine ou FUDR qui s'administre soit per os à la dose de 15 mg/kg/j, soit en perfusion veineuse discontinue à raison de 1,5 mg/kg/j.

Ce produit actif dans les leucémies aiguës n'a pas été utilisé, à notre connaissance, dans le traitement de la maladie de Burkitt.

II - Les substances extraites des micro-organismes.

Ce sont des antibiotiques ; dans ce groupe nous ne citerons qu'un seul produit qui a été utilisé quelquefois dans le traitement de la tumeur de Burkitt.

Il s'agit de l'actinomycine D qui s'administre par voie veineuse, à la dose de 15 y/kg/j, pendant 5 jours. Les réactions toxiques fréquemment observées avec ce produit sont : les ulcérations et nécrose de la bouche, les troubles digestifs, l'aplasie médullaire, l'alopécie et la pigmentation cutanée.

III - Les substances extraites des plantes.

La colchicine : c'est un puissant antimitotique, elle associe action anti-inflammatoire et antimitotique, c'est le type des poisons du fuseau, elle est pratiquement abandonnée aujourd'hui ; mais deux de ses dérivés sont encore utilisés :

- La désacétyl-méthyl-colchicine ou démécolcine (Ciba), alcoolide de colchicum autumnale est administré "per os" ou par voie veineuse à la dose de 0,1 mg/kg/j.

.../...

The first part of the report deals with the general situation of the country and the progress of the work. It is followed by a detailed account of the work done during the year, and a summary of the results.

The second part of the report deals with the work done during the year, and a summary of the results. It is followed by a detailed account of the work done during the year, and a summary of the results.

The third part of the report deals with the work done during the year, and a summary of the results. It is followed by a detailed account of the work done during the year, and a summary of the results.

THE WORK DONE DURING THE YEAR

The work done during the year has been of a general nature, and has been directed towards the improvement of the country. It has been carried out in accordance with the plan of work approved by the Council of the Institute, and has been carried out in accordance with the plan of work approved by the Council of the Institute.

THE RESULTS OF THE WORK

The results of the work have been of a general nature, and have been directed towards the improvement of the country. It has been carried out in accordance with the plan of work approved by the Council of the Institute, and has been carried out in accordance with the plan of work approved by the Council of the Institute.

The work done during the year has been of a general nature, and has been directed towards the improvement of the country. It has been carried out in accordance with the plan of work approved by the Council of the Institute, and has been carried out in accordance with the plan of work approved by the Council of the Institute.

The work done during the year has been of a general nature, and has been directed towards the improvement of the country. It has been carried out in accordance with the plan of work approved by the Council of the Institute, and has been carried out in accordance with the plan of work approved by the Council of the Institute.

- La désacéthyl-thiocolchiciran (Roussel) est administrée par voie veineuse à la dose de 0,1 mg/kg/j. Ce produit a été utilisé chez l'un de nos malades.

La vincaléucoblastine ou sulfate de vinblastine ou encore vincristine : c'est un alcaloïde de la pervenche (Vinca Rosea) fréquemment utilisée aux Etats-Unis comme drogue cytotoxique. Elle a été employée en France par MATHE et coll. et Jean BERNARD et coll. dans le traitement des leucoses. Dans le traitement de la tumeur de Burkitt elle a été utilisée par BURKITT lui-même et collaborateurs.

Le produit s'administre en perfusion veineuse à raison de 0,1 mg/kg/j la première semaine puis on augmente de 0,05 mg/kg toutes les semaines jusqu'à atteindre la dose de 0,3 mg/kg. Cette dose sera poursuivie pendant longtemps à raison d'une perfusion par semaine.

Dans le traitement de la tumeur de Burkitt, BURKITT et collaborateurs ont utilisé une dose d'attaque de 0,05 à 0,15 mg/kg et une dose d'entretien de 0,01 à 0,06 mg/kg/j.

4) - La corticothérapie

Elle a été utilisée au début dans les petites tumeurs où les phénomènes pseudo-inflammatoires sont très marqués, mais aussi au stade très évolué où la chimiothérapie anticancéreuse paraît peu efficace. Delta-cortisone ou cortancyl et l'hémisuccinate d'hydrocortisone ont été les substances les plus employées. Les doses sont souvent fort élevées : 30 à 50 mg voire plus par jour. La delta-cortisone s'administrant per os et l'hémisuccinate par voie veineuse ; il convient de terminer ce chapitre des moyens thérapeutiques par :

Les thérapeutiques adjuvantes : elles sont variables et comportent :

- de petites transfusions répétées à la demande de sang isogroupe iso rh,
- administration d'extraits hépatiques et de leuco 4 pour les leucopénies,
- une polyvitaminothérapie,
- enfin une alimentation riche en protéide.

.../...

Après avoir passé en revue les divers moyens thérapeutiques, nous allons maintenant aborder :

La conduite du traitement chez nos malades.

Trois de nos malades n'ont reçu aucun traitement anticancéreux, il s'agit des observations n° 2, 5 et 20.

Dans les deux premiers cas, le traitement a été purement symptomatique, fait d'antibiotiques et de tonicardiaques, l'évolution se faisant rapidement vers la mort avant toute thérapeutique adéquate.

Dans le dernier cas, le malade a quitté l'hôpital avant toute décision thérapeutique.

En dehors de ces trois cas, tous les autres malades ont reçu un traitement approprié.

Mais disons le tout de suite dans la conduite de ce traitement, la chimiothérapie a été notre arme majeure : soit seule, soit en association avec d'autres moyens thérapeutiques.

Nous envisagerons donc rapidement les malades ayant été traités uniquement par irradiation pour nous étendre plus longuement sur les malades ayant bénéficié de la chimiothérapie.

- Malade traité uniquement par irradiation.

Une seule malade a bénéficié de la radiothérapie seule. C'est la malade de l'observation n° 1 qui présentait une tumeur hémifaciale gauche. Malgré une dose totale de 6 000 r, l'évolution se fera vers la mort dans un tableau de localisations viscérales et osseuses multiples. Le traitement commencé d'ailleurs tardivement n'a obtenu au niveau du foyer initial qu'une régression incomplète.

- Malade ayant bénéficié de la chimiothérapie.

Nous l'avons dit, cette chimiothérapie a été utilisée soit seule, soit en association avec les autres moyens thérapeutiques.

.../...

1 - Malades traités par chimiothérapie seule.

C'est le groupe le plus important : 24 malades sur 40 ont été traités uniquement par chimiothérapie. Cette dernière a été bien souvent univoque, utilisant presque exclusivement le cyclophosphamide : exception faite au malade de l'observation 3 qui n'a reçu qu'une injection de thiocolciran qu'il supportera très mal d'ailleurs et de celui de l'observation n° 18 qui sera le seul malade ayant bénéficié d'une polychimiothérapie, nous y reviendrons.

La conduite du traitement au cyclophosphamide.

Il convient avant d'aborder ce chapitre de rappeler le schéma thérapeutique proposer par BURKITT. BURKITT utilise cette drogue à des doses particulièrement élevées, 30 à 40 mg/kg par voie veineuse, en deux injections. Cette cure massive peut être reprise en cas de besion, mais selon l'auteur il est inutile de répéter les doses car dit-il : rien n'est perdu si on arrête mais quelque chose peut être perdu si l'on continue.

BURKITT estime, en effet, que cette thérapeutique cytotoxique, agressive, diminue les moyens de défense de l'hôte et, partant, les chances de rémission. Il apporte à l'appui de sa thèse une statistique où il compte 20 à 21 % de rémission, avec quelques malades chez qui cette rémission a été particulièrement appréciable : 3 à 4 ans de survie.

Cependant, ZIEGLER pense que ces doses massives peuvent être répétées cinq à six fois ; surtout s'il s'agit d'énormes tumeurs abdominales ou de tumeurs faciales ayant atteint plus de deux quadrants.

N'GU pense aussi de même, mais donne des doses moins élevées, 10 à 15 mg/kg/j pendant 5 à 7 jours, séparées par des intervalles de 10 j à 3 semaines.

Chez nos malades, l'administration du cyclophosphamide s'est faite à des doses et à des rythmes très variables et, pour rester schématique, nous diviserons nos malades en trois groupes:

.../...

- Malades ayant bénéficié du schéma thérapeutique de BURKITT ;
- malades chez qui le cyclophosphamide a été administré à des doses progressivement croissantes ;
- malades ayant reçu d'emblée une dose massive de façon continue.

* - Malades ayant bénéficié du schéma thérapeutique de BURKITT.

En réalité, un seul malade a été traité selon cette méthode. C'est le malade de l'observation n° 19 qui présentait à l'entrée une volumineuse tumeur hémimandibulaire droite, avec des localisations au niveau de la voûte crânienne et du sternum. Le cyclophosphamide a été administré par voie veineuse à fortes doses. Deux cures ont été faites selon la méthode de Burkitt.

Une première fois, le malade a reçu 800 mg/j pendant deux jours consécutifs puis, après un intervalle de dix jours on entreprend une seconde cure à raison de 600 mg/j pendant encore deux jours consécutifs. Nous avons alors assisté à une fonte spectaculaire des tumeurs mandibulaire, sternale et crânienne.

Au bout d'un mois, il n'y avait plus aucune trace des différentes tumeurs, l'état général est excellent.

Cette rémission va durer environ quatre mois puis la récurrence survient avec réapparition des tumeurs aux sièges antérieurs. Et, pour la première fois l'enfant accuse de vives douleurs au niveau des jambes et du rachis dorso-lombaire, puis enfin, apparition d'une paraplégie flasque avec troubles sphinctériens. La myélographie pratiquée confirmera la localisation médullaire en montrant une amputation de la colonne au produit opaque dans sa partie gauche postérieure sur une étendue de 1,5 cm environ, à cheval sur L4 et L5.

On reprend alors le cyclophosphamide par voie veineuse, sur un mode continu, à raison de 200 mg/j. Mais bientôt le malade ne supportera plus le produit par voie veineuse ; on l'administre alors "per os", à la même dose, jusqu'à la dose totale de 13,500 g sans qu'aucune amélioration ne se dessine.

.../...

Les parents quitteront d'ailleurs l'hôpital de nuit, devant l'aggravation de l'état de l'enfant.

Le deuxième groupe comprend des malades ayant reçu des doses progressivement croissantes de cyclophosphamide. Cinq malades ont été traités de cette façon.

Dans ce groupe, chez deux malades : observations 5 et 13, l'évolution s'est faite vers la mort à plus ou moins brève échéance. Les trois autres, observations : 7, 10, 14 ont quitté l'hôpital apparemment guéris.

* Chez le malade de l'observation n° 5, un adulte jeune de 30 ans, qui présentait une tumeur du maxillaire supérieur gauche et de l'hémimandibule correspondante. La chimiothérapie a été entreprise tardivement, elle fut "bien timide". Le cyclophosphamide, administré par voie veineuse : d'abord à la dose de 50 mg/j puis 75 mg/j et enfin 100 mg/j jusqu'à la dose totale de 450 mg, sera sans effet. Malgré le traitement cytotoxique, les tumeurs vont s'étendre rapidement à toute la face entraînant un oedème palpébral bilatéral avec perte rapide de la vision. La déglutition devient de plus en plus difficile avec déchéance rapide de l'état général ; le malade est alors plongé dans une torpeur qui le conduit à la mort.

* Le cas du malade de l'observation n° 13 qui présentait à l'entrée, une tumeur de l'hémiface droite avec paraplégie flasque est assez différent.

Ici, la chimiothérapie, bien que progressive, a été poursuivie suffisamment. Le traitement s'étale sur près de 9 semaines : la première semaine le cyclophosphamide a été administré à 50 mg/j, puis à 100 mg/j pendant 1 mois et, enfin, à 150 mg/j pendant encore 1 mois.

Au cours de ce traitement, nous avons obtenu une rémission d'environ trois mois où la tumeur faciale a considérablement diminué de volume et où la paraplégie et l'état général ont connu une certaine amélioration.

Mais bientôt on va assister à une nouvelle reprise du processus tumoral avec amaigrissement rapide, intolérance au cyclophosphamide et le malade mourra le 5-5-64 dans un tableau de cachexie fébrile.

Dans les trois autres cas, le résultat fut aussi de valeur inégale :

* Chez la malade de l'observation n° 10 qui présentait une volumineuse tumeur maxillaire supérieure gauche, le traitement a été surtout bénéfique pour l'état général. Le produit d'abord administré à 50 mg/j puis à 100 mg/j jusqu'à une dose totale de 6,500 g va provoquer une diminution partielle de la tumeur. Mais l'amélioration de l'état général fut spectaculaire si bien que les parents demandent à partir et, l'enfant sortira le 4-10-62 et ne sera plus revu depuis cette date.

Les deux autres malades ont quitté l'hôpital apparemment guéris.

Chez le malade de l'observation n° 14 qui présentait une énorme tumeur maxillaire supérieure droite, l'action du cyclophosphamide a été rapidement favorable. Le produit a été administré par voie veineuse d'abord à 50 mg/j, puis à 100 mg/j jusqu'à la dose totale de 8,9400 g.

Au bout de 10 jours de traitement, l'amélioration de l'état général est manifeste, la tumeur maxillaire supérieure droite et les adénopathies cervicales regressent rapidement.

Au cours de ce traitement, le malade fera une varicelle typique qui n'a eu aucune influence sur l'évolution de la maladie. La tumeur, en effet, a continué à fondre, l'amélioration de l'état général s'est poursuivie et le malade sortira le 12-7-65 apparemment guéri, mais malheureusement il ne sera plus revu.

L'action du cyclophosphamide a été plus spectaculaire encore chez la malade de l'observation n° 7. C'est sans aucun doute notre meilleur résultat. Il s'agit d'une femme ouolof de 40 ans qui présentait à l'entrée, une volumineuse tumeur de l'hémiface gauche, l'état général était relativement conservé.

.../...

Le cyclophosphamide a été administré par voie veineuse, d'abord à la dose de 100 mg/j pendant les 7 premiers jours, puis à 200 mg/j les jours suivants jusqu'à la dose totale de 7,500 g.

L'effet de la chimiothérapie a été, dans ce cas, précis, vraiment remarquable. Dès le quatrième jour du traitement, on notera une fonte considérable de la tumeur qui disparaîtra d'ailleurs complètement après dix-huit jours de traitement. L'examen clinique ne note plus qu'un épaississement au niveau du maxillaire supérieur gauche et, la malade sortira le 9-3-62 apparemment guérie. Elle sera revue en consultation externe le 21-5-62 et l'on ne notera aucun signe de récédive.

Le 21-4-67, elle sera revue à son domicile à Pire, en parfaite santé.

Enfin, le 1-6-67, elle reviendra en consultation. L'examen clinique est strictement négatif et les différents clichés radiographiques pratiqués ne montreront aucune anomalie osseuse. Mais depuis cette date la malade sera perdue de vue.

* - Malade ayant subi un traitement chimiothérapique massif, d'emblée, et de façon plus ou moins continue.

6 - M

Dans cette série, les doses administrées quotidiennement sont relativement élevées, 400 mg tous les deux jours ou 200 mg/j par voie veineuse. Pour ce qui est de la posologie, il a été plus souvent tenu compte de l'état général et de la résistance des enfants plutôt que de leur poids. L'administration de la drogue a été poursuivie :

- soit jusqu'à la disparition complète de la tumeur,
- soit jusqu'à l'apparition de l'intolérance sanguine.

Quinze malades ont été traités par cette méthode qui s'apparente plus à celle de N'GU qu'à celle de BURKITT.

Dans ce groupe on peut également distinguer deux séries :

.../...

La première série comporte 9 malades : observations 23, 25, 27, 28, 29, 31, 38, 39, 40, chez qui la dose totale de cyclophosphamide oscille entre 1 g et 13,200 g. Tous ces malades, après une brève période d'amélioration de durée variable, 1 mois et $\frac{1}{2}$ à 4 mois, suivant les cas, vont mourir au cours d'une récurrence.

Ici, nous ne reprendrons que l'évolution traitée des observations 31 et 39 qui nous paraissent avoir quelque intérêt.

Dans l'observation 31, la petite malade de 7 ans, qui avait subi une énucléation de l'oeil droit pour retinoblastome un an auparavant, présentait une volumineuse tumeur du maxillaire supérieur droit. Le cyclophosphamide, administré d'abord à 200 mg tous les deux jours puis 400 mg tous les deux jours, a été très spectaculaire. Après cinq jours de traitement, l'état général s'est notablement amélioré, la tumeur maxillaire supérieure droite a considérablement diminué de volume, de même que les ganglions sous-angulo-maxillaires.

Au bout de deux semaines, la malade semble avoir complètement recouvré ses forces : elle se lève, marche et joue ; la régression de la tumeur est presque complète, il ne persiste plus qu'un nodule résiduel avec une petite spicule et la malade sortira le 10-6-70 en parfaite santé.

Mais, quatre mois plus tard, elle sera réhospitalisée pour récurrence. Cette fois, le cyclophosphamide sera inefficace, la détérioration de l'état général est rapide et la malade mourra le 11-11-70.

Le malade de l'observation n° 39 est un garçon de 13 ans, porteur d'une énorme tumeur du maxillaire supérieur gauche avec exophtalmie gauche importante et d'une tumeur du genou ~~droite~~.

L'action du cyclophosphamide a été particulièrement bénéfique. Dès la quatrième injection, 400 mg tous les 2 jours, on assiste à une amélioration de l'état général, à une fonte rapide de la tumeur maxillaire supérieure gauche

.../...

et de celle du genou droit, à une regression considérable de l'exophtalmie gauche.

Après dix injections, la tumeur du genou a complètement disparu, celle du maxillaire supérieur a presque entièrement fondu ; il ne persiste plus qu'une petite spicule au niveau du maxillaire supérieur gauche.

Mais bientôt, va apparaître une diarrhée profuse avec vomissements incoercibles et, malgré un traitement symptomatique et l'arrêt du cyclophosphamide, le malade mourra apparemment guéri de ses tumeurs.

La seconde série comprend six malades : observations 24, 30, 32, 33, 35, 37, qui ont quitté l'hôpital apparemment guéris.

Dans l'observation n° 24, l'évolution sous cyclophosphamide a été rapidement favorable chez cet enfant qui présentait une volumineuse tumeur maxillaire supérieure gauche et une petite tumeur maxillaire/^{supérieure} droite. Le produit, administré à la dose de 400 mg au rythme d'une injection tous les deux jours jusqu'à une dose totale de 6,800 g, a été particulièrement efficace.

Dès la troisième injection, l'état général s'améliore, les tumeurs maxillaires fondent rapidement.

Au bout de dix jours de traitement, les tumeurs disparaissent complètement, l'état général est excellent, les différents clichés pratiqués ne montrent plus aucune trace de tumeur et le malade sort le 11-8-69. Il ne sera plus revu.

L'effet du traitement a été à peu près identique chez les cinq autres malades.

Le malade de l'observation n° 32 a vu sa petite tumeur du maxillaire supérieur gauche fondre assez rapidement et disparaître complètement après une dose totale de 4,800 g.

L'état général est florissant et le malade sortira le 13-6-70 avec une

provision de cyclophosphamide pour 1 mois, 150 mg tous les 4 jours. Il sera revu un mois et demi plus tard, le 30-7-70, sans aucun signe de récurrence. Mais il est perdu de vue depuis cette date.

La situation est pratiquement la même chez les trois autres malades : observations n° 30, 33, 35.

Bien que les localisations soient différentes :

- la malade de l'observation n° 30 présentait une volumineuse tumeur du maxillaire supérieur droit et hémimandibulaire droite ;
- celle de l'observation n° 33 était porteuse d'une tumeur maxillaire supérieure droite et d'une masse périombilicale ;
- enfin celle de l'observation n° 35 présentait une énorme tumeur mandibulaire,

la dose totale du cyclophosphamide a été sensiblement la même : 6 à 6,800 g.

La fonte et disparition des tumeurs chez ces trois malades a été particulièrement rapide : 10 à 12 jours.

Ces trois malades ont reçu, à leur sortie, une provision pour dose d'entretien pendant 1 mois : 100 à 150 mg per os, tous les 4 jours.

Mais aucune de ces trois malades ne sera revue après la sortie de l'hôpital.

Le dernier malade de la série, observation n° 37, a été gardé pendant longtemps dans la clinique O.R.L. et ce n'est que récemment qu'il a regagné son village.

Il s'agit d'un garçon mandingue qui était porteur à l'entrée d'une énorme tumeur hémimandibulaire gauche. L'effet du cyclophosphamide a été encore une fois spectaculaire. La drogue administrée par voie veineuse à la dose de 400 mg tous les deux jours va entraîner une fonte rapide de la tumeur, un relèvement de l'état général.

.../...

'aucune amélioration ne se dessine. Le malade mourra le 27-11-67 dans un tableau de cachexie.

Chimiothérapie associée à d'autres moyens thérapeutiques.

Cette association peut s'envisager sous trois rubriques :

- Chimiothérapie et corticothérapie,
- chimiothérapie et radiothérapie,
- chimiothérapie et chirurgie.

Chimiothérapie et corticothérapie.

Deux malades seulement ont bénéficié de cette association. La corticothérapie, semble-t-il, a été associée à la chimiothérapie en raison, certes, du caractère franchement inflammatoire des lésions, mais aussi et surtout, à cause de la gêne respiratoire.

Le premier malade, observation n° 4, considéré à son entrée comme porteur d'un oedème malin de la joue, a d'abord bénéficié d'une corticothérapie : cortisone 50 mg x 2/j pendant 15 jours, associée à la pénicillinothérapie : Peni G 2 m x 2.

La dyspnée s'est vite améliorée sous ce traitement mais la tumeur a continué de croître et a envahi rapidement toute la face ; c'est alors que le diagnostic de sarcome a été évoqué et le cyclophosphamide administré à la dose, par voie veineuse, de 50 mg/j. Mais l'évolution se fera rapidement vers la mort, la durée de l'hospitalisation ayant été seulement de trois semaines.

La situation a été relativement différente chez le deuxième malade : observation n° 12.

Ici, le cyclophosphamide a été administré dès le début à raison de 150 mg/j par voie veineuse pendant les 3 premiers jours puis de 200 mg/j pendant 42 jours.

.../...

L'effet favorable du cyclophosphamide sera de courte durée : rémission d'environ 1 mois et demi ; après quoi, on assistera à une nouvelle flambée du processus tumoral avec augmentation impressionnante de la tumeur faciale et déformation de plus en plus marquée du tibia droit. C'est alors que la corticothérapie a été entreprise : Delta cortisone 20 mg/j "per os" pendant 18 jours.

Aucune amélioration ne sera obtenue et le malade mourra le 3-2-64.

Association chimiothérapie radiothérapie.

Rarement il s'est agi d'une association d'emblée, le plus souvent c'est successivement que nous avons utilisé les deux moyens thérapeutiques ; la tumeur devenant plus ou moins rapidement résistante à la thérapeutique initiale. Six malades ont bénéficié de cette association.

Deux malades, observations n° 8 et 17, n'ont présenté aucune amélioration malgré l'association chimiothérapie et radiothérapie.

Chez ces deux malades, la dose totale de cyclophosphamide a été relativement élevée : 8,100 g chez la malade de l'observation n° 8 et 12 g chez le malade n° 17.

Le produit a été administré par voie veineuse à raison de 200 mg/j. L'irradiation de la tumeur fut également appréciable : dose totale 5 800 r, dose tumeur 2 200 r, chez la première malade et une dose sensiblement égale chez le second.

Malgré tout cela l'évolution se fera inexorablement vers la mort dans un tableau de cachexie profonde.

Les deux malades suivants, observations n° 15 et 16, ont une évolution sensiblement identique. Après une période de rémission plus ou moins longue sous cyclophosphamide, la tumeur deviendra résistante à ce produit et la radiothérapie ne sera pas plus heureuse.

.../...

La malade n° 15 qui présentait une tumeur maxillaire supérieure gauche et une tumeur hémimandibulaire droite va réagir très favorablement au cyclophosphamide.

Le produit a été administré selon la méthode de Burkitt 600 mg/j pendant deux jours consécutifs puis reprise de la même dose après un intervalle de 10 jours. On assiste alors à une fonte rapide des deux tumeurs, à une amélioration de l'état général et la malade sortira le 6-3-67 avec un contrôle radiologique et biologique satisfaisant.

Cette période de rémission va durer quatre mois et la malade reviendra le 12-7-67 pour récurrence des tumeurs faciales, apparition d'autres localisations mammaire et abdominale.

Le cyclophosphamide repris cette fois à 200 mg/j par voie veineuse, sera alors inefficace, la radiothérapie entreprise se révélera également inopérante. La malade mourra le 21-7-67.

Le malade n° 16 a connu un sort semblable. Ici, la rémission sous cyclophosphamide a été de courte durée, 1 mois et demi à peine. Le produit administré d'abord de façon discontinue : 300 mg/j pendant deux jours, puis après un intervalle de 10 jours, 400 mg/j pendant également deux jours, va provoquer une fonte rapide de la tumeur hémimandibulaire et une amélioration de l'état.

Mais très vite, la récurrence surviendra avec apparition d'une localisation testiculaire. Le cyclophosphamide repris à 200 mg/j sera vite inopérant et la radiothérapie, après quelques jours d'amélioration, va devenir rapidement inefficace.

Chez la malade n° 9, l'irradiation a été la première thérapeutique appliquée. Elle s'est révélée particulièrement efficace : fonte rapide et complète de la tumeur maxillaire supérieure droite et des ganglions. La malade sortira apparemment guérie le 28-4-62. Mais elle reviendra deux mois plus tard avec une énorme récurrence rapidement insensible à la radiothérapie et au cyclo-

.../...

phosphamide : 150 mg/j jusqu'à une dose totale de 2,450 g. La malade mourra dans un tableau de cachexie et de gêne respiratoire.

La dernière malade de cette série, observation n° 26, est la seule chez qui la chimiothérapie et la radiothérapie ont été associées d'emblée.

Il s'agit d'ailleurs d'une récurrence, la malade ayant été traitée, il y avait un an à Bathurst.

Le cyclophosphamide fut administré par voie veineuse à la dose de 200 mg/j pendant vingt jours et, après un bref arrêt, reprise à la même dose par la même voie pendant 15 jours. L'irradiation a été entreprise à peu près à la même période à raison d'une séance par jour, pendant 40 jours.

Au cours de ce traitement, on va assister à une fonte rapide de la tumeur maxillaire droite et une amélioration notable de l'état général.

Mais cette rémission sera de courte durée. Le cyclophosphamide par voie générale et la radiothérapie se sont vite révélées inefficaces. C'est alors qu'une chimiothérapie loco-régionale a été entreprise.

C'est la seule malade qui a bénéficié de ce genre de traitement.

La crosse de l'aorte fut cathétérisée 3 fois.

Le premier cathétérisme a été réalisé le 18-10-69 (Pr. MENYE), le cathéter n° 1 a été introduit par la thyroïdienne inférieure et poussé jusqu'à 8 cm dans la partie ascendante de la crosse.

Le deuxième sera fait le 30-10-69. Cette fois-ci, le cathéter a été introduit par la cervicale transverse et poussé jusqu'à 8 cm dans la portion ascendante de la crosse.

Un troisième cathétérisme fut réalisé le 9-2-69 et, cette fois-ci, le cathéter a été introduit dans la thyroïdienne supérieure et poussé jusqu'à l'aorte.

.../...

Le produit utilisé dans cette chimiothérapie loco-régionale a été encore le cyclophosphamide, à raison de deux injections intra artérielle par jour : une à 9 h, l'autre à 15 h. La dose administrée à chaque injection était de 200 mg.

Cette injection intra artérielle se fera tous les jours pendant 9 jours puis au rythme de 3 jours dans la semaine.

Certes, l'effet de cette chimiothérapie loco-régionale fut spectaculaire, la tumeur a disparu complètement mais l'état général périlite inexorablement et le malade mourra le 25-12-69 dans un tableau de cachexie.

Association chimiothérapie - chirurgie.

Nous l'avons dit au début, il n'existe à priori aucune indication chirurgicale dans la maladie de Burkitt. Cependant, chez certains de nos malades, la chirurgie a pu être associée à la chimiothérapie. Ce sont surtout les formes abdominales de la maladie qui ont bénéficié de cette association.

Un seul malade présentant une localisation maxillo-faciale a été opéré ; c'est le malade de l'observation n° 11 qui présentait une tumeur du maxillaire supérieur gauche.

La regression de cette tumeur faciale sous cyclophosphamide 50 mg/j d'abord puis 100 mg/j, enfin 200 mg/j jusqu'à la dose totale de 14,300 g, a été incomplète. Il persistait un nodule peu volumineux sur lequel la chimiothérapie avait perdu toute efficacité malgré un résultat initial spectaculaire.

La radiothérapie n'étant pas disponible, il paraissait tolérable de courir le risque de l'exérèse et, le malade a été opéré le 17-1-63. Ce fut une exérèse typique du maxillaire supérieur très à distance de la lésion. Malheureusement les suites opératoires ne furent pas brillantes malgré la poursuite du cyclophosphamide ; le malade mourra le 1-3-63 dans un état de cachexie profonde.

.../...

Parmi les trois autres malades ayant subi une intervention chirurgicale le résultat n'a été que transitoire chez deux d'entre eux : ce sont les observations n° 21 et 36.

Dans le premier cas, l'acte chirurgical a été précédé d'une radiothérapie 20 séances à raison d'une séance par jour.

Le malade présentait une volumineuse tumeur englobant les dernières anses iléales, le colon droit et l'angle colique droit : on s'est contenté d'une iléo-transversotomie et d'une biopsie. En post-opératoire on a administré, par voie veineuse, le cyclophosphamide à raison de 200 mg/j. Mais l'évolution sera rapidement défavorable et la malade mourra le 5-12-67.

Chez la seconde malade, observation n° 36, qui présentait une atteinte bilatérale des deux ovaires et une localisation au mollet gauche, l'acte chirurgical a été l'exérèse des deux ovaires avec infiltration de toute la zone d'exérèse de cyclophosphamide 1,400 g.

En post opératoire la malade recevra du cyclophosphamide par voie veineuse à raison de 200 mg/j ; mais l'amélioration ne sera que de courte durée. La récurrence surviendra rapidement et la tumeur du mollet prendra un volume impressionnant faisant de l'enfant un grabataire.

Enfin, la dernière malade de cette série reste probablement le meilleur résultat de cette association chimiothérapie-chirurgie.

Il s'agit de la malade de l'observation n° 22 qui présentait une volumineuse masse abdomino-pelvienne, s'étendant de l'ombilic jusqu'au pubis et débordant largement les deux fosses iliaques.

A l'intervention du 19-2-69, on découvre : une volumineuse tumeur blanche entre vessie et rectum, probablement une tumeur utérine ; un foie truffé de nodules tumoraux.

On pratique une exérèse de l'énorme tumeur et on se contente d'infiltrer les nodules hépatiques avec une solution de cyclophosphamide.

En post-opératoire, la malade sera mise au cyclophosphamide à la dose de 200 mg/j. Le résultat fut spectaculaire et la malade sortira de l'hôpital apparemment guérie.

Elle sera revue 4 mois plus tard, le 15-6-70, pour récidive ; une seconde laparotomie sera faite et on infiltrera toute la zone de récidive avec une solution de cyclophosphamide et, dans le même temps on reprendra ce produit par voie générale.

L'effet a été encore bénéfique très rapidement et une troisième laparotomie pratiquée le 21-8-70 ne montre plus aucune trace de récidive. La malade sortira, depuis lors elle est revue régulièrement en consultation et il n'existe aucune trace de récidive. Elle a été encore vue cette année en parfaite santé.

Nous venons de passer en revue les différences thérapeutiques appliquées à nos malades.

La chimiothérapie a été notre arme majeure exception faite des localisations abdominales ; l'utilisation des autres moyens thérapeutiques étant liée à l'inefficacité du cyclophosphamide.

Il nous semble donc logique, avant d'aborder le problème de la réponse au traitement, de dire quelques mots sur la surveillance des malades.

Tous nos malades ayant bénéficié d'une chimiothérapie soit seule, soit en association avec d'autres thérapeutiques, la surveillance a été relativement simple.

Elle a consisté uniquement à un contrôle sanguin régulier. A défaut d'une numération/formule sanguine complète avec une numération des plaquettes et du taux de l'hémoglobine. Nous nous sommes contentés d'une simple numération blanche pratiquée toutes les semaines.

Réponse au traitement

Lorsque nous parlons de réponse au traitement, nous pensons avant tout à la chimiothérapie.

Cette réponse est très variable.

Parfois, on va assister après quelques injections à une fonte spectaculaire de la tumeur et, très rapidement, la tumeur disparaît complètement, laissant un enfant en parfait état général. Dans les meilleurs cas, les clichés radiographiques montrent une récalcification de l'os dont les limites sont plus nettes, mais la restitution "ad integrum" est rare.

Ailleurs, la tumeur fond mais ne disparaît pas complètement, il persiste une masse résiduelle, une spicule.

Dans d'autres cas, après une amélioration transitoire, on va assister à une nouvelle flambée tumorale qui, généralement, résiste aux différentes thérapeutiques appliquées.

Quelquefois enfin, la tumeur est d'emblée résistante à la chimiothérapie et la radiothérapie n'est pas plus heureuse.

Mais d'où vient cette diversité de réponse ? Cela tient à plusieurs facteurs::

a) - D'abord la taille de la tumeur : les petites tumeurs réagissent plus favorablement à la thérapeutique que les énormes tumeurs provoquant des déformation monstrueuses.

b) - La localisation : les tumeurs maxillo-faciales sont plus facilement curables que les tumeurs abdominales qui, elles-mêmes, sont meilleures que les atteintes du système nerveux.

.../...

Se basant sur la taille et la localisation, les auteurs de langue anglaise ont donné une classification de la tumeur de Burkitt qui, sans être internationale, est acceptée par la plupart des auteurs.

- Tumeur au stade I : petite masse faciale unique, ou petite tumeur touchant un seul quadrant des os de la mâchoire.

- Tumeur au stade II : deux ou plusieurs masses faciales isolées, la tumeur touche deux ou plusieurs quadrants des os de la mâchoire soit séparément, soit de façon diffuse.

- Tumeur au stade III : tumeur abdominale, intrathoracique ou atteintes des os autres que ceux de la mâchoire ou de la face.

- Tumeur au stade IV : la tumeur atteint le système nerveux central.

c) - L'altération chromosomique :

E. O. ODUNJO a montré, au cours d'une étude sur les cultures de tissus, que les tumeurs qui réagissent bien aux produits cytotoxiques sont celles où il existe très peu de déviation du modèle chromosomique normal tandis que celles qui réagissent très peu ou pas du tout sont celles où les aberrations chromosomiques sont manifestes.

d) - Les moyens de défense de l'hôte : c'est peut être le facteur le plus important. Il semble, comme dans certains cas de chorio-épithéliome, que l'hôte puisse rejeter la tumeur par un processus immunitaire ; plusieurs faits permettent d'admettre cette théorie immunitaire.

* - BURKITT et KYAWALZI ont rapporté des cas de tumeurs ayant régressé spontanément sans aucun traitement ou des tumeurs ayant cessé de croître en l'absence de toute thérapeutique.

.../...

* - Anomah N'GU a montré que la perfusion de sérum de malades en rémission (longue rémission) produit une régression appréciable chez des malades neufs.

* - Des enfants ayant une longue survie, 3 à 4 ans, ne présentent aucune récurrence à l'absence de tout traitement.

* - Enfin, le phénomène de réponse retardée est en faveur de l'existence d'une réponse immunologique de la part du malade.

Des études récentes par les méthodes d'immunofluorescences ont montré la présence d'anticorps contre la membrane de la tumeur et les antigènes cytoplasmiques. Ces mêmes anticorps ont été trouvés par KLEIN et OSUNKOYA en 1967 dans le sérum d'adultes vivant dans les zones d'endémicité, et on sait que ces adultes ne font pas la maladie.

Il apparaît donc évident que les mécanismes immunitaires de l'individu interviennent dans l'élimination de la tumeur. C'est pour ne pas altérer ces mécanismes immunitaires que BURKITT préconise de fortes doses administrées dans un délai très court.

Depuis ces dernières années, on a cherché à renforcer ces mécanismes immunitaires du cancéreux.

Ce renforcement des défenses immunitaires peut être :

1^o/ - Spécifique : elle consiste à injecter au malade des cellules tumorales prélevées sur un groupe de cellules tumorales irradiées. Cette méthode a été utilisée par CLIFFORD et collaborateurs dans la maladie de Burkitt.

2^o/ - Non spécifique : le procédé le plus souvent utilisé.

Par analogie avec la vaccination au BCG pratiquée par MATHE et collaborateurs dans les leucémies, CLIFFORD et collaborateurs ont également utilisé

.../...

la vaccination au BCG dans la tumeur de Burkitt. Cette vaccination au BCG a été également utilisée par l'école ivoirienne avec des résultats variables.

La vaccination antivariolique a été également utilisée, mais sans grand succès.

Enfin, récemment, au Congrès de Houston, trois nouveaux produits capables de stimuler les réactions immunitaires du cancéreux ont été proposés : ce sont :

- La poliIC : c'est un acide nucléique artificiel qui s'administre par voie orale ; il est non toxique et donnerait des résultats très satisfaisants.

- Le Pyran : il est très efficace, mais sa toxicité pour le foie est grande, le professeur Regelson (USA) pense l'améliorer.

- Le coryné-bactérium-parvum : des extraits de cultures de ce microbe, qui est pathogène chez l'animal, auraient une remarquable action immunostimulante.

Mais ces produits nouveaux coûtent encore trop cher pour être utilisés dans des pays sous-développés comme les nôtres. Ce qui est encourageant, c'est l'apparition d'une série de produits capables de stimuler, de renforcer la défense immunitaire du cancéreux et, partant, de prolonger la survie.

Ainsi donc, le volume, le siège de la tumeur interviennent dans la réponse au traitement ; mais le facteur déterminant dans cette réponse reste les mécanismes immunitaires de l'hôte. Aussi la thérapeutique sera-t-elle plus ou moins efficace selon que les mécanismes immunitaires seraient plus ou moins défaillants.

Mais, on ne peut parler de réponse au traitement sans évoquer :

- Les incidents et accidents de la thérapeutique.

Ici encore, nous ne parlerons que des incidents et accidents de la chimiothérapie.

.../...

* - Le choc au cyclophosphamide, endoxan, se traduisant par des frissons, des sueurs, de l'agitation, nous l'avons observé quelquefois, mais il a été vite supprimé par l'injection (IM) quinze ou vingt minutes avant l'antimitotique soit d'une ampoule de Promethazine (phénergan) soit d'une ampoule de soludécadron.

* - Les manifestations d'intoxications au cyclophosphamide.

* - L'intolérance digestive. Elle a été observée parfois chez les enfants ayant déjà reçu une certaine dose de cyclophosphamide. Elle se caractérise par des vomissements, des douleurs abdominales et une diarrhée. Habituellement, ces diarrhées et ces vomissements cessent assez rapidement par un traitement symptomatique et surtout à l'arrêt du traitement. Mais dans un cas, le malade, apparemment guéri de sa tumeur, mourra de diarrhées profuses et de vomissements incoercibles malgré le traitement symptomatique et l'arrêt de l'endoxan.

* - L'alopecie : nous l'avons observée assez fréquemment. Elle est de degré variable, allant de la perte modérée des cheveux jusqu'à la perte totale de ces derniers, les enfants deviennent pratiquement chauves, mais les cheveux apparaissent rapidement dès l'arrêt de la drogue toxique.

- Quant à la cystite hématurique, nous ne l'avons jamais observée.

- La chute des éléments du sang. Elle est constante puisque nous administrons le cyclophosphamide jusqu'à l'apparition de la toxicité sanguine. Le chiffre le plus bas observé est de 1 000mm. Mais d'une façon générale, nous arrêtons la drogue cytotoxique ou l'irradiation dès qu'on atteint 2 000mm.

La remontée des éléments blancs est habituellement, rapidement obtenue lorsqu'on administre aux malades des extraits hépatiques et du leuco 4.

1. The first part of the paper is devoted to the study of the properties of the function $f(x)$ defined by the equation

$$f(x) = \int_0^x \frac{1}{1+t^2} dt, \quad x \in \mathbb{R}.$$

It is shown that the function $f(x)$ is strictly increasing and concave down on the interval $(-\infty, \infty)$. Moreover, it is proved that the function $f(x)$ has a horizontal asymptote at $y = \frac{\pi}{2}$ as $x \rightarrow \pm\infty$.

2. In the second part of the paper, we consider the function $g(x)$ defined by the equation

$$g(x) = \int_0^x \frac{1}{1+t^4} dt, \quad x \in \mathbb{R}.$$

It is shown that the function $g(x)$ is strictly increasing and concave down on the interval $(-\infty, \infty)$. Moreover, it is proved that the function $g(x)$ has a horizontal asymptote at $y = \frac{\pi}{4}$ as $x \rightarrow \pm\infty$. The function $g(x)$ is also shown to be symmetric about the y-axis, i.e., $g(-x) = g(x)$.

3. In the third part of the paper, we consider the function $h(x)$ defined by the equation

$$h(x) = \int_0^x \frac{1}{1+t^6} dt, \quad x \in \mathbb{R}.$$

It is shown that the function $h(x)$ is strictly increasing and concave down on the interval $(-\infty, \infty)$. Moreover, it is proved that the function $h(x)$ has a horizontal asymptote at $y = \frac{\pi}{6}$ as $x \rightarrow \pm\infty$. The function $h(x)$ is also shown to be symmetric about the y-axis, i.e., $h(-x) = h(x)$.

4. In the fourth part of the paper, we consider the function $k(x)$ defined by the equation

$$k(x) = \int_0^x \frac{1}{1+t^8} dt, \quad x \in \mathbb{R}.$$

It is shown that the function $k(x)$ is strictly increasing and concave down on the interval $(-\infty, \infty)$. Moreover, it is proved that the function $k(x)$ has a horizontal asymptote at $y = \frac{\pi}{8}$ as $x \rightarrow \pm\infty$. The function $k(x)$ is also shown to be symmetric about the y-axis, i.e., $k(-x) = k(x)$.

5. In the fifth part of the paper, we consider the function $l(x)$ defined by the equation

$$l(x) = \int_0^x \frac{1}{1+t^{10}} dt, \quad x \in \mathbb{R}.$$

It is shown that the function $l(x)$ is strictly increasing and concave down on the interval $(-\infty, \infty)$. Moreover, it is proved that the function $l(x)$ has a horizontal asymptote at $y = \frac{\pi}{10}$ as $x \rightarrow \pm\infty$. The function $l(x)$ is also shown to be symmetric about the y-axis, i.e., $l(-x) = l(x)$.

- Les lésions eczématiformes. Elles sont apparues une seule fois chez un petit malade en rémission. Il s'agissait d'un eczema disséminé très prurigineux.

PRONOSTIC.

Malgré les résultats spectaculaires sur le plan local, fonte rapide de la tumeur, le pronostic lointain de la maladie reste assez sombre ; en effet, les longues rémissions sont assez rares contrairement aux leucémies aiguës lymphoblastiques où les rémissions de plus de cinq ans sont relativement plus fréquentes.

RESULTATS. Nous les grouperons en deux tableaux.

Le premier tableau comportera les cas où les rémissions n'ont pas dépassé six mois et ceux où les différentes thérapeutiques appliquées n'ont pratiquement eu aucun effet sur le processus néoplasique.

Le deuxième tableau groupera les malades chez qui les rémissions excèdent six mois et ceux qui ont quitté le service apparemment guéris et que nous n'avons plus revus.

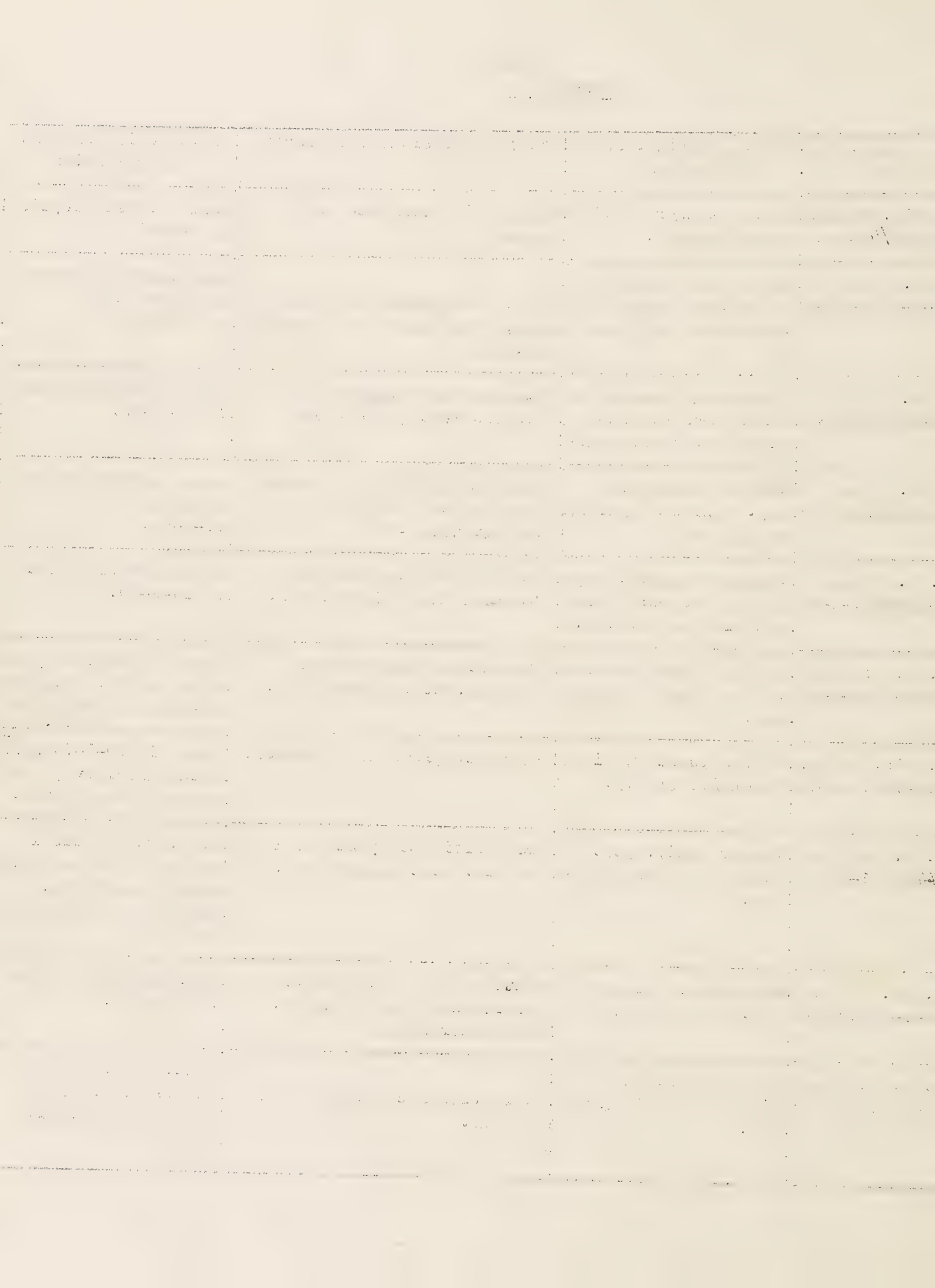
TABEAU I

! Nbre de cas !	Effet du traitement	! Rémission (durée) !
! 7 !	! Fonte rapide de la tumeur. !	! 3 mois !
! 3 !	! Disparition transitoire de la tumeur. !	! 4 mois !
! 1 !	! Fonte spectaculaire mais transitoire de la tumeur. !	! 5 mois !
! 5 !	! Fonte transitoire de la tumeur. !	! 2 mois !
! 12 !	! Nul !	! 0 !

.../...

TABEAU II

Non - Age et Date	Etat antérieur au traitement	Etat des lésions à la sortie	Date de la dernière consultation
A. N'G. 40 ans 3-1-62/9-3-62	Enorme tumeur de l'hé- miface gauche.	Disparition complète de la tumeur.	Sans nouvelle depuis le 1-6-67.
R.B. 7 ans 28-5-62/4-10-62	Tumeur du maxillaire supérieur gauche avec importante exophtal- mie	Fonte incomplète de la tu- meur, persistance d'un nodule résiduel.	Sans nouvelle depuis sa sortie le 4-10-62.
A. B. 7 ans 30-3-65/12-7-65	Volumineuse tumeur du maxillaire supérieur gauche avec exophtal- mie	Disparition complète de la tumeur. Etat général bon	Sans nouvelle depuis le 12-7-65.
B. S. 7 ans 28-5-69/11-8-69	Tumeur maxillaire sup. gauche - amaigris- sement +++	Fonte complète de la tumeur état général excellent - radiographie = 0	Sans nouvelle depuis sa sortie le 11-8-69.
F. B. 6 ans 23-12-69/14-2-70	Tumeur du maxil. sup. droit - Tumeur hémil- mandibulaire droite.	Disparition complète des tumeurs. Etat général bon.	Sans nouvelle depuis le 14-2-70.
F. F. 10 ans 1-2-69/21-8-70	Enorme masse abdomina- le avec lésion hépati- que.	Disparition complète des lésions. Etat général bon.	Revue en 1971 en par- faite santé. Toujours vivante, en bonne san- té.
M. N'D. 8 ans 11-5-70/13-6-70	Petite tumeur hémiman- dibulaire droite.	Fonte complète de la tumeur.	Revu le 30-7-70 sans aucune récurrence, mais perdu de vue depuis.
A. B. 10 ans 17-7-70/31-8-70	Tumeur maxil. sup. droite avec exophtal- mie.	Disparition complète de la tumeur. Etat général bon.	Non revue depuis la sortie. Mais aux der- nières nouvelles, serait morte l'année dernière.
B. DJ. 8 ans 26-1-71/15-3-71	Monstrueuse tumeur de la mandibule.	Fonte rapide de la tumeur, persistance d'une spicule. Etat général bon.	Sans nouvelle depuis le 15-3-71.
Y. M. 15 ans 30-7-71/29-3-72	Enorme tumeur de l'hémimandibule gau- che.	Disparition complète de la tumeur.	A quitté seulement le service le mois dernier en parfaite santé.



Le tableau I montre :

- que dans 16 cas, l'effet bénéfique du traitement ne fut que transitoire et de courte durée ;
- et que 12 fois, le traitement a été inefficace.

Mais en fait, sur ces douze cas, il faut dire que trois malades n'ont reçu aucun traitement anticancéreux et qu'un quatrième n'a reçu qu'une seule injection de thiocolciran ; on peut donc dire que les mauvais résultats ne concernent que vingt-six malades : soit 65 %.

En parcourant le deuxième tableau, on peut constater que trois malades ont une survie appréciable.

- un malade qui est encore dans la clinique O.R.L. et dont la rémission atteint maintenant huit mois,
- un autre dont la rémission atteint 3 ans et qui est revu régulièrement,
- enfin, ce qui semble notre meilleur résultat, une malade de 40 ans, dont la rémission est supérieure à 5 ans et qui est perdue de vue depuis.

En considérant comme bons résultats les dix malades figurant dans ce tableau, nous atteignons 25 % de survie : ce qui serait supérieur aux chiffres de 12 à 15 % donnés par BURKITT et collaborateurs en Ouganda et par Anomah N'GU au Nigéria.

Mais il semble plus logique de ne considérer que les trois cas où les malades ont été suivis pendant un temps assez long et, dans ce dernier cas, nous n'atteignons plus que 7,5 % de survie : soit à peu près la moitié des chiffres obtenus par les auteurs de langue anglaise.

De toute évidence, il apparaît que nos résultats auraient été meilleurs si nous avions obtenu plus de collaboration de la part des parents de nos malades.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

1^o - La maladie de Burkitt, sans atteindre l'extraordinaire fréquence observée dans les états d'Afrique de l'Est, est, nous l'avons dit au début, relativement fréquente.

Les aspects cliniques sont identiques à ceux rencontrés en Afrique Orientale et Centrale. Cependant deux points méritent d'être soulignés :

a) - L'âge moyen des malades est plus élevé que celui des malades du Kenya ou de l'Ouganda. Dans ces deux pays, le maximum de fréquence se situe entre 5 et 6 ans tandis qu'au Sénégal le grand nombre des malades se situe entre 7 et 8 ans.

b) - Certes, les localisations maxillo-faciales sont fréquentes, elles constituent la grande majorité de nos malades : 35 sur 40 ; mais, dans l'ensemble, au Sénégal les localisations extra maxillo-faciales sont relativement plus fréquentes qu'en Afrique Orientale.

2^o - Les résultats thérapeutiques ne sont pas aussi brillants qu'il a été dit parfois et le problème du traitement massif répété ou non mérite une discussion.

Pour notre part, nous avons préféré à la dose massive de BURKITT une chimiothérapie massive poursuivie pendant un temps suffisamment long.

3^o - Cependant, malgré cette thérapeutique cytotoxique massive continue, un traitement d'entretien paraît inévitable. Mais le cyclophosphamide, bien que relativement moins toxique que d'autres anticancéreux, ne saurait être administré indéfiniment.

Le meilleur traitement d'entretien reste donc à trouver.

4° - L'immunothérapie demeure une chance possible et une perspective d'avenir. L'apparition de nombreux produits capables de stimuler les réactions immunitaires des malades permet d'en espérer beaucoup.

Cependant, les premiers résultats sont trop peu nombreux et avec trop peu de recul pour être jugés.

5° - La prévention de la maladie de Burkitt reste chose possible et doit être étudiée à fond par les virologues et les épidémiologistes.

La prévention est affaire d'épidémiologistes car les auteurs Est-Africains ont longtemps insisté sur le rôle joué par le paludisme dans la survenue de la maladie. Une lutte intensive contre cette endémie, surtout en zones rurales, pourrait, non entraîner la disparition de la maladie, mais faire baisser de beaucoup sa fréquence.

Elle est également la préoccupation des virologues ; en effet, de plus en plus l'étiologie virale est admise et le virus d'Epstein et Barr paraît l'agent causal possible. Il est donc logique et fort probable que les virologues mettent au point un vaccin qui permet de prévenir efficacement la maladie.

6° - Mais, en attendant l'avènement de ce vaccin, il nous faut opposer une thérapeutique efficace aux formes déclarées de la maladie. Les nouvelles acquisitions de la chimiothérapie anticancéreuse, Bléomycine et autres, paraissent susciter beaucoup d'espoir.

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - ACHONG (B.S.) et EPSTEIN (M.A.)
Fine structure of the Burkitt tumor
Journal of the national Cancer Institut
36 - 877-881, mai 1966.
- 2 - AMIEL (J.L.)
Le traitement des hématosarcomes.
Journal de Médecine. 142, 470-72, avril 1971
- 3 - ANDRIANJATOVO (J), AUBRY (M) et PIALOUX (P)
Les localisations maxillo-faciales de la maladie de Burkitt à
Madagascar (à propos de 12 cas).
Annales d'Oto-Laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale
86 n° 12, 697-706. Décembre 1969.
- 4 - BELTRAN (G.) et al
Burkitt's lymphoma in Columbia
American Journal of medecine 40, 211-216, février 1966.
- 5 - BENNETT (J.A.)
A succesful safari
New England Journal of Medecine 280, 607-8. Février 1969.
- 6 - BERNARD (J)
Remarque sur la tumeur de Burkitt.
Bulletin du Cancer 53, 149-154, 1966.
- 7 - BERNARD (J)
La tumeur de Burkitt
Nouvelle Revue Française d'hématologie 6, n°2, 183-186, 1966.
- 8 - BENY (S.S.)
Lymphoma syndrome in Northern Nigeria
British Medical J. 5410, 668-70, 12 septembre 1964.
- 9 - BILL (T.M.) et al
Isolation of a reovirus from a case of Burkitt's lymphoma
British Medical J. 5392, 112-113, 9 mai 1964.
- 10 - BLACK (M)
Tumor immunity in patient with Burkitt lymphoma
Lancet 1 - 1393 - 27 juin 1970.
- 11 - BLUMING (A.Z.), TEMPLETON(A.C.)
Histological diagnosis of Burkitt's lymphoma. A cautionary Tale
The British Medical Journal 1 - 89-90, 9 janvier 1971.

.../...

- 12 - BOHEER (S.P.)
Radiology in the diagnosis of Burkitt's lymphoma
The west african medical journal 17, 260-62, décembre 1968.
- 13 - BOND (W.H.) - ROBERT (M.O.) - ROHN (J) et al
Treatment of neoplastic diseases with an improved oral - preparation
of vinblastine sulfate
Cancer 19 (n°1 à 6) 213-20, 1966.
- 14 - BRAS (G) et al
Sporadic occurrence in Jamaica of neoplasms resembling Burkitt's
tumour
Lancet 2, 619-20, septembre (25) 1965.
- 15 - BROWN (C.H.) et al
Cyclophosphamide toxicity in ugandan and american patients with
maligna lymphoma.
Cancer - 26, 462, 7 août 1970.
- 16 - BURKITT (D)
A sarcoma involving the Jaws in African children
British J. Surg. 1958, 46, 197, 281-223.
- 17 - BURKITT (D) et O'CONNOR (S.F.)
Malignant lymphoma in african children
Cancer, 14, n° 2, 258-269, 1961.
- 18 - BURKITT (P.D.)
Observations on the geography of malignant lymphoma.
The East African Med. J. 38, 511-514, Nov. 1961.
- 19 - BURKITT (P.D.)
A "tumour safari" in East and central Africa
The British J. of Cancer 16 : 379-86, Sept. 1962.
- 20 - BURKITT (D)
Children's Cancer dependant climatic factors.
Nature 194, 432-34, 21 avril 1962.
- 21 - BURKITT (D)
Determining the climatic limitations of children's cancer common
in Africa.
Brith Med. J. 5311 : 1019-23. Oct. 1962.
- 22 - BURKITT (D) et al.
The African lymphoma preliminary observations on Response to therapy.
Cancer, 18 n° 4 - 399-410, avril 1965.
- 23 - BURKITT (D)
Chemotherapy of Jaw lymphomata.
The East African Medical J. 42, 246-8, Mai 1965.

.../...

1. The first part of the paper is devoted to the study of the properties of the function $f(x)$ defined by the equation

$$f(x) = \int_0^x \frac{1}{1+t^2} dt, \quad (1)$$

where x is a real number. It is well known that this function is increasing and concave down on the interval $(-\infty, \infty)$.

2. In the second part, we consider the function $g(x)$ defined by the equation

$$g(x) = \int_0^x \frac{1}{1+t^4} dt, \quad (2)$$

where x is a real number. It is well known that this function is increasing and concave down on the interval $(-\infty, \infty)$.

3. In the third part, we consider the function $h(x)$ defined by the equation

$$h(x) = \int_0^x \frac{1}{1+t^6} dt, \quad (3)$$

where x is a real number. It is well known that this function is increasing and concave down on the interval $(-\infty, \infty)$.

4. In the fourth part, we consider the function $k(x)$ defined by the equation

$$k(x) = \int_0^x \frac{1}{1+t^8} dt, \quad (4)$$

where x is a real number. It is well known that this function is increasing and concave down on the interval $(-\infty, \infty)$.

5. In the fifth part, we consider the function $l(x)$ defined by the equation

$$l(x) = \int_0^x \frac{1}{1+t^{10}} dt, \quad (5)$$

where x is a real number. It is well known that this function is increasing and concave down on the interval $(-\infty, \infty)$.

6. In the sixth part, we consider the function $m(x)$ defined by the equation

$$m(x) = \int_0^x \frac{1}{1+t^{12}} dt, \quad (6)$$

where x is a real number. It is well known that this function is increasing and concave down on the interval $(-\infty, \infty)$.

7. In the seventh part, we consider the function $n(x)$ defined by the equation

$$n(x) = \int_0^x \frac{1}{1+t^{14}} dt, \quad (7)$$

where x is a real number. It is well known that this function is increasing and concave down on the interval $(-\infty, \infty)$.

8. In the eighth part, we consider the function $o(x)$ defined by the equation

$$o(x) = \int_0^x \frac{1}{1+t^{16}} dt, \quad (8)$$

where x is a real number. It is well known that this function is increasing and concave down on the interval $(-\infty, \infty)$.

9. In the ninth part, we consider the function $p(x)$ defined by the equation

$$p(x) = \int_0^x \frac{1}{1+t^{18}} dt, \quad (9)$$

where x is a real number. It is well known that this function is increasing and concave down on the interval $(-\infty, \infty)$.

10. In the tenth part, we consider the function $q(x)$ defined by the equation

$$q(x) = \int_0^x \frac{1}{1+t^{20}} dt, \quad (10)$$

where x is a real number. It is well known that this function is increasing and concave down on the interval $(-\infty, \infty)$.

11. In the eleventh part, we consider the function $r(x)$ defined by the equation

$$r(x) = \int_0^x \frac{1}{1+t^{22}} dt, \quad (11)$$

where x is a real number. It is well known that this function is increasing and concave down on the interval $(-\infty, \infty)$.

12. In the twelfth part, we consider the function $s(x)$ defined by the equation

$$s(x) = \int_0^x \frac{1}{1+t^{24}} dt, \quad (12)$$

where x is a real number. It is well known that this function is increasing and concave down on the interval $(-\infty, \infty)$.

13. In the thirteenth part, we consider the function $t(x)$ defined by the equation

- 24 - BURKITT (D)
Burkitt on Burkitt's lymphoma
Lancet 1 : 803-9, avril 1966.
- 25 - BURKITT (D) et N'GU
Recent research on Burkitt's tumour. Conference at Kampala, Uganda.
British Medical J. 2, 1043-44 - 23 avril 1966.
- 26 - BURKITT (D)
Longterm remission following one and two dose chemotherapy for
African lymphoma
Cancer 20, 756-59 - Mai 1967.
- 27 - BURKITT (D)
Chemotherapy of African Burkitt lymphoma - clinical evidence
suggesting an immunological response.
The British Journal of Surgery 54 n° 10, 817-819, oct. 1967.
- 28 - BURKITT (D.P.)
The Burkitt's tumor from the clinical and epidemiological view point.
Medizinische Klinik - 63, 653-56 - avril 1968.
- 29 - BURKITT (D.P.)
The epidemiology of Burkitt's Tumor
The west African Med. Journal 17, 258-59, Décembre 1968.
- 30 - BURKITT (D.P.)
Aetiology of Burkitt's lymphoma and alternative
Hypothesis to a vectored virus.
Journal of Nat. Cancer Inst. 42 : 19-28, janvier 1969.
- 31 - BURKITT (D.P.) et al
Some cancer patterns in western Kenya and Nord-West - Tanzania.
The East African Med. Journal 46, 188-93, avril 1969.
- 32 - BURCHENAL (J.H.)
Geographic chemotherapy - Burkitt's tumor as a stalking horse
for Leukemia.
Cancer Research 26, 2393-405 - Déc. 1966.
- 33 - CAMAIN (R) et REYNAUD (J)
A propos de 53 cas de lymphomes malins à localisation maxillo-
faciale primitive chez le jeune africain.
Bulletin de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Dakar,
9, 296, 1961.
- 34 - CAMAIN (R) - BERNHARD (W) - BAYLET (R) - BRAS (P) et LAMBERT (D)
Hématosarcomes de la face chez l'enfant en Afrique Francophone.
Symposium on lympho reticulartumor in africa - S - Karger Ed Basedel
1964 - 256-59.

.../...

- 35 - CAMAIN (R) et LAMBERT (D)
Hématosarcomes de la face chez l'enfant en Afrique francophone.
Revue française d'étude clinique et biologique 1965, 10, 587.
- 36 - CAMAIN (R) et LAMBERT (D)
Hématosarcomes en Afrique Occidentale et Centrale francophone
(incidence de l'âge et du sexe)
Communications personnelles.
- 37 - CAMAIN et LAMBERT
Les hématosarcomes de la face chez l'enfant en Afrique (maladie de Burkitt).
Revue française d'étude clinique et biologique, 10, 587-606, juillet 1965.
- 38 - CARBONE (P.P.) et al.
Nih clinical staff conference Burkitt's tumor
Annals of international Medecine 70, à 6, 817-32, avril 1969.
- 39 - CARNELLO (S.P.) et al.
L Asparaginase and Burkitt's lymphoma
Lancet 2, 380- 6-8, 1969.
- 40 - CLIFFORD (P)
Further studies in the treatement of Burkitt's lymphoma.
East Afr. Med. J. 43, n° 6, 179-99 - juin 1966.
- 41 - CLOG (L.W.) et al.
Sarcome de type Burkitt chez un enfant européen ayant fait un séjour en Afrique (Douala et Cotonou)
Arch. Franç. de Pédiâtrie 23, 1183-90 - déc. 1966.
- 42 - COCKSHOT (P.W.)
Radiological aspects of Burkitt's Tumor
British J. of Radiology 3 - 172-80 Mars 1965.
- 43 - COHEN (M.H.) et al
Burkitt's tumor in United States
Cancer 23, 1259 - Juin 1969.
- 44 - COURTOIS (D)
La maladie de Burkitt en Haute Volta.
Médecine Tropicale, 26 n° 4, 363-372, juillet-août 1966.
- 45 - DALLELORF (S.)
Lymphomas of African children with different forms or environmental influences.
Jama - 181, 1026-28, 22 septembre 1962.

- 46 - DALLELORF
Lymphomas of African children
Jama - 183 : 619-20, 16 février 1963.
- 47 - DEBRAY (Y)
Perspectives actuelles sur la chimiothérapie des hémopathies malignes.
Cancer RMF. 78 : (12) 34 - juillet 1963.
- 48 - DEGROS (R)
Manifestations cutanées des hémoréticulopathies ; cadre nosologique
Revue du praticien, 13, 2785-92, 11 sept. 63.
- 49 - DE VILLIERS (M.B.) et al
The S O - Called Burkitt lymphoma in white child from Kimberley
S. Af Med. Journal 40, 1052-53, 26-11-1966.
- 50 - DIWANI (M.D.) ESSAWY (M)
Malignant lymphoma in childhood
Archives of Pediatrics : 77 n° 10 - 406-20, oct. 1970.
- 51 - DORFMAN (R.I.)
Child Hood lymphosarcoma in St-Louis (Missouri) clinically and
histologically ressembling Burkitt's tumor.
Cancer 18, 418-430, avril 1965.
- 52 - EDINGTON (G.M.) et MADEAU (C.M.V.)
Incidence of the Burkitt tumour in Ibadan, Western Nigeria
British Med. J. 5378 - 264-66, 1er fevrier 1964.
- 53 - EPSTEIN (M.A.) ET BARR (Y.M.)
Cultivation in vitro of human lymphoblasts from Burkitt's malignant
lymphoma.
Lancet 1 - 252-53, février 1964.
- 54 - EPSTEIN (M.A.) et al
Preliminary observations in new lymphoblast strains from Burkitt's
tumor in a Britain and Ugandan patients
British J. Cancer 20, 475-79, sept. 1966.
- 55 - FECHNER (R.E.) et al.
Pathologic Quinz cas 1.
Archives of oto laryngology 93, n° 1 - 102-5 - Janv. 1971.
- 56 - FRAZER (G.R.)
Clonal origin for individual Burkitt's tumor
Lancet - 1 - 948, 2 mai 1970.
- 57 - GEORGES (J.P.)
Facteurs exogènes de la cancérogenèse.
Etudes Médicales - pages 87-105 - (3e trimestre 1971).

.../...

- 58 - GHESTIN (F.)
Lympho et réticulosarcomes à localisation cervicale et maxillo-faciale chez le noir africain.
Médecine Tropicale 23, n° 2, 239-44, mars-avril 1963.
- 59 - GOMA (L.K.)
The environmental Black ground to cases of Burkitt's lymphoma syndrome in Uganda
East African Medical Journal. Février 1965 - 62-66.
- 60 - GRAVE (S.S.) et al.
Two south west African cases of Burkitt's lymphoma.
South Af. Med. J. 45, 370-73, 3 mai 1971.
- 61 - GREALLY (J. F.) M B, MSC et al.
Apparent chemotherapeutic cure of malignant lymphoma.
Cancer 27 n° 4 - 887-892. Avril 1971.
- 62 - GRIFFIN (E.R.) - BELL (T.M.) et ADATIA (A.K.)
Virus infection of teeth in Burkitt's tumor.
The East African Medical J. 44, 67-70 février 1967.
- 63 - HADDAW (A.J.)
An improved Map for the studie of Burkitt's lymphoma syndrome in Africa.
The East African Med. J. 40, 429-32, sept. 1963.
- 64 - HARRIS (R.Y.C.)
Aetiology of central african lymphoma.
British Medical bulletin 20 : 149-153, mai 1964.
- 65 - HENLE (W) and HENLE (G)
The relation between the Epstein Barr virus and infectious mononucleosis, Burkitt's lymphoma and Cancer of the post nasal space.
The East Afr. med. J, 46 ; 7, 402-406, juillet 1969.
- 66 - HOOGSTRAATEN (J.)
Definition of Burkitt's tumor.
International Journal of cancer 3, 409-28, 68.
- 67 - JAMRA (M.) et al.
Evolution of an atypical case of Burkitt's lymphoma.
Lancet 2 - 672, 26 septembre 1970.
- 68 - JANOTA (J.)
Involvement of the nervous system in malignant lymphoma in Nigeria.
British J. Cancer 20, 47-61, mars 1966.

- 69 - JANOTA (J.)
Malignant lymphoma cells in the cerebro spinal fluid
Lancet 2, 677-8, 20 septembre 1964.
- 70 - KAFUKO (S.W.) - BAINGANA (N.) - KWIGHT (E.M.) and TIBEMANGA (Y.).
Association of Burkitt's tumour and holoendemic. Malaria in west Nile
District' in Uganda : Malaria as a possible aetiologic factor.
The East African Medical J. 46, n° 7 - 414-436, juillet 1969.
- 71 - KLEIN (E.)
Further Studies on the membrane immuno fluorescence reaction of
Burkitt's lymphoma cells.
Int. J. Cancer 2, 27-36, janvier 1967.
- 72 - KOVI (J.) et al.
Burkitt's tumor in adult.
Lancet 1 - 1212 - 28 mai 1966.
- 73 - KOUCHNER (G.)
Virus et cancer
Etudes Médicales pages 105-137 (3e trimestre 1971).
- 74 - KRAKOFF (I.H.)
Use of Allopurinol in preventing hyperucemia in leukemia and
lymphoma.
Cancer 19 - 1489-96 - novembre 1966.
- 75 - KRUCKEMEYER (K.)
Burkitt's lymphoma and changes in its structures by radiotherapy.
Die Medazininische welt 12, 634-38, 22-5-1969.
- 76 - LACASSAGNE (A.)
Le cancer - (Evolution des conceptions).
Cancérologie Tropicale II, 1 à 16, 1963.
- 77 - LAMBERT (D.)
Les hématosarcomes de la face chez l'enfant en Afrique
(Maladie de Burkitt)
Thèse - Paris 1964.
- 78 - LAUGIER (A.)
Radiothérapie des lymphomes malins
La France Médicale 26, 615-22, 26-12-1963.
- 79 - LEVY (Y.A.) et al.
Effect of reovirus type 3 in cultural Burkitt tumor cells
Nature - 220, 607-8, 9 novembre 1968.

- 80 - LOWENBRAUN et coll.
Polychimiothérapie par caryolysine, vincristine, procarbazine et
prédnisone dans le lympho sarcome et le réticulosarcome.
Cancer 70, 25 - 1018-1025.
- 81 - MALLARME (J.)
Etude d'ensemble des lymphomes malins.
Revue du praticien - 14 : 1713-43, mai 1964.
- 82 - MARTIN (J.J.) and COMPSTEN (N.)
Vincristine sulfate in the treatment of lymphoma.
Lancet 2, 1080-3, 23 nov. 1963.
- 83 - MARTINEZ (M.) - MALDONADO et al.
Renal involvement in malignant lymphoma.
Journal of urology 95, 485-488, avril 1966.
- 84 - MATHE (S.)
Nomenclature et classification des leucémies et hématosarcomes.
La place des leucémies aiguës et leurs diverses variétés.
Revue du praticien - 13, n° 16 - 1er juin 1963. 2049-2066.
- 85 - MATHE et al.
Chimiothérapie anticancéreuse intensive - transfusion de moelle
osseuse autologue - chambres exemptes de germes pathogènes.
Presse Médicale 26 - 74, 2615-17, novembre 1966.
- 86 - Mc CLATCHIE (S.)
Histology of Burkitt's lymphoma.
British Medical Journal - 1, 669, 20 mars 1971.
- 87 - Mc CLATCHIE (S.)
Burkitt's lymphoma and nasopharyngeal carcinoma are they related ?
The East African Medical Journal 46, 135-141, février 1969.
- 88 - Mc GLASHAN (N.D.)
The African lymphoma in central Africa.
International Journal of Cancer - 4, 114-120, 25-6-1969.
- 89 - MEYER (L.M.) et al.
Autologous bone - marrow transfusion following chemotherapy.
Annals New-York academy of Sciences 114 ; 499-509, mars 1964.
- 90 - MILLER (D.S.)
Les désordres immunologiques au cours des leucémies et des
hématosarcomes.
Revue Franç. d'Etudes Cliniques et biologiques ; 7, 1112-25,
déc. 1962.

- 91 - MINOWADA (J.) et al.
Studies of Burkitt lymphoma cells : Establishment of a cell line
(B 35 M. and its characteristics).
Cancer 20 - 1430-37, septembre 1967.
- 92 - MUGGIA (A.)
Il linfoma di Burkitt e la mononucleosis infettiva riconosce un
unico fattore eziologico : il virus di Epstein-Barr.
Minerva Medica - 61 - 1035-37, 14 mars 1970.
- 93 - MULLINS (S.) et al.
Malignant lymphoma of the spinal.
Annals of Inter. Medicine 74, 416, 23 mars 1971.
- 94 - N'GU (V.A.)
Host defense to Burkitt's tumor.
Brit. Med. J. 1 - 345-347. 11 février 1967.
- 95 - N'GU (A.)
The African lymphoma or Burkitt tumor.
West Afr. Med. J. 16 - 189-197 - Décembre 1967.
- 96 - N'GU (V.A.)
The treatment of Burkitt's tumor.
The West African Medical Journal 17, 273-80. Décembre 1968.
- 97 - O'CONNOR (G.T.)
Malignant lymphoma in African children - A pathological entity.
Cancer 14, 270-280 - mars-avril 1961.
- 98 - O'CONNOR (G.T.) et SMITH (E.B.)
Childhood lymphoma resembling "Burkitt's tumor in United States".
Cancer 18, 411-417, avril 1965.
- 99 - O'CONNOR (G.T.)
Definition of Burkitt's tumor.
International Journal of cancer. 3, 411-412, 27-3-1968.
- 100 - ODEKU (E.S.) et OSUNTOKUN (B.O.)
The clinical neurology of Burkitt's neoplasm, la preliminary evolution
based on 105 cases.
The West African Medical Journal 17, 263-267, décembre 1968.
- 101 - ODUNJO (E.O.)
Chromosomal Patterns in Burkitt's lymphoma.
The West African Medical Journal 17, 271-273, décembre 1968.
- 102 - OLSON (C.W.) et al
Burkitt's tumor in the Democratic Republic of Congo.
Cancer 23, 740-746, mars 1969.

- 103 - OSUNKOYA (B.O.) et al.
Morphology of Burkitt's lymphoma during regression induced by cyclophosphamide.
Cancer 25, 605-9, mars 1970.
- 104 - OTTOGEN (H.F.) - CLIFFORD (P.) and BURKITT (D.)
Malignant lymphoma involving the Jaw in African children :
Treatment with alkylating agent and actinomycine.
Cancer Chemotherapy reports 28, 25-34, avril 1963.
- 105 - OTTOGEN (H.F.) - BURKITT (D.) et BURCHENAL (J.)
Malignant lymphoma involving the Jaw in African children : treatment
with methotrexate.
Cancer 16, 616-23, mai 1963.
- 106 - PAYET (M.) et SANKALE (M.)
Les hématosarcomes - (Communications 7èmes Journées Médicales de Dakar)
Médecine d'Afrique Noire 18, 207-213, mars 1971.
- 107 - PAYET (M) - CAMAIN (R) PEINE (P) - SANKALE (M) - LAMBERT (D)
Hématosarcomes en Afrique Noire Occidentale et Centrale Francophone
(considérations cliniques, biologiques et anatomo-pathologiques).
Communications personnelles.
- 108 - PIKE (M.C.)
Chemotherapy of Burkitt's tumor.
Lancet 2, 856 - 15 oct. 1966.
- 109 - PULVERTAFF (R.J.V.)
Cytology of Burkitt's tumor
Lancet 1 - 238-240, février 1964.
- 110 - QUENUM (C.) - N'DIAYE (D.P.) et SATGE (P.)
Le cancer de l'enfant au Sénégal.
Cancérologie Tropicale 21, 51-65, 1968.
- 111 - RAVINA (P.A.)
Syndrome de Burkitt et leucémies aiguës.
Presse Médicale, 77, 245-46, février 1969.
- 112 - RAVINA (P.A.)
Nouvelles recherches concernant le syndrome de Burkitt.
Presse Médicale, 76, 227-30, 7 décembre 1968.
- 113 - REDON (H.) et coll.
Chimiothérapie intensive régionale de certains cancers sous protection de transfusion de moelle osseuse autologue.
Presse Médicale 26, 261-70 - Novembre 1966.

- 114 - REYNAUD (J.) et BEL (J.)
Tumeurs malignes du massif facial supérieur chez l'africain
(à propos de 29 cas).
Bull. Soc. Méd. d'Afr. Noire de Lgue Franç. 6, n° 2, 157-161, 1961.
- 115 - REYNAUD (J.) et DIOP (L.)
Quelques images de lymphosarcomes des maxillaires chez l'enfant
africain.
Bull. Soc. Méd. d'Afr. Noire de Lgue Franç. 6, n° 2, 245-47, 1961.
- 116 - REYNAUD (J.)
Sarcomes des tissus hémopoiétiques à localisation maxillo-faciale
chez l'enfant africain.
Ann. d'Oto-Laryngol. 1962, T. 79, n° 1-2, pp. 46 à 53.
- 117 - REYNAUD (J.) et DIOP (L.)
Hématosarcomes du massif facial en Afrique Tropicale Francophone.
Communication au 8e Congrès International d'Oto-Rhino-Laryngologie
Tokyo, octobre 1965.
- 118 - ROLT (E.J.) - TENSELDUM et al.
Childhood lymphoma in the territories of papouas and New Guinea.
Cancer 19, 437-46 - mars 1966.
- 119 - RONALD (F.)
Diagnosis of Burkitt's tumour in the United States.
Cancer 21 - page 563-73 - avril 1968.
- 120 - SAGNET (H.) - MORINEAUD (J.P.) et al.
La maladie de Burkitt (syndrome tumoral de l'enfant en Afrique
Tropicale).
Médecine Tropicale 28, n° 3, 282-300, mai-juin 1966.
- 121 - SCHOEDER (M.)
La tumeur de Burkitt et ses rapports avec la médecine buccale.
Revue Française d'Odonto-Stomatologie 16, 93-96, janvier 1969.
- 122 - SERAFINO (X. - REYNAUD (J.) - MENYE (P.A.) - DIOP (L.) - VOVOR (M.) et
BRETON
Les tumeurs malignes où à potentialité maligne du maxillaire inférieur
observées au Sénégal.
Clinique Chirurgicale - Bulletin et Mémoire de la Fac. de Méd. et
de Pharm. de Dakar, n° 12, 24-43, 1964.
- 123 - SITBON (J.) - TESTU (J.) et LAHELLEC (M.)
Maladie de Burkitt en Algérie.
Cancérologie Tropicale 4, 67-72, 1968.

- 124 - STANLEY (.N.)
The aetiology and pathogeneses of Burkitt's african lymphoma.
Lancet 1 ; 961-2, 30 avril 1966.
- 125 - STEVENS (D.A.) et al.
Prevalence of precipitations antibody to antigens derived from
Burkitt's lymphoma cultures infected with herpes-type virus (E.B.) virus.
Blood - 35, 263-7, février 1970.
- 126 - TWOMEY (J.J.)
Burkitt's lymphoma in an arid part of Texas.
Jama 198, 1120-25, 5 décembre 1966.
- 127 - WILLIAM (E.H.)
Chemotherapy of Burkitt lymphoma.
British Medical Journal, 1, 764, 21 juin 1969.
- 128 - WILLIAM (E.H.) et al.
Further evidence of space - time clustring of Burkitt's lymphoma
patients in the west Nile district of Uganda.
British Journal of cancer 23, n° 2, juin 1969.
- 129 - WRIGHT (D.H.)
Burkitt tumour :
A post-mortem study of 50 cases.
The British J. of Surgery 51 : n° 4, 245-251, avril 1964.
- 130 - WRIGHT (D.H.) et al.
The geographical distribution of Burkitt's tumor compared with
the geographical distribution of other type of malignant lymphoma
in Uganda.
British J. of cancer 20, 469-74, septembre 1966.
- 131 - WRIGHT (D.H.) et al.
Burkitt's tumor : a review of clinical features : traitement,
pathology, epidemiology and virology.
East Afr. J. : 4, 451-61, février 1967.
- 132 - WRIGHT (D.H.)
Definition of Burkitt's tumor.
International Journal of Cancer 3, 410 - 21-3 - 1968.
- 133 - YOUN (S.S.)
Intra abdominal malignant lymphoma in autopsies at Kerle Bu Hospital
Acra.
Ghana Medical J. 3, 21-25, mars 1964.

- 134 - ZIEGLER (J.) et al.
Lymphomarcoma ressembling the Burkitt's tumor in a connecticut girl.
Jama 198 : 1071-73 - décembre 1966.
- 135 - ZIEGLER (J.L.) et al.
Immunologic studies in Burkitt's lymphoma.
Cancer 25, 734-38, mars 1970.
- 136 - ZIEGLER (J.L.) et al.
The treatement of Burkitt's tumor with cyclophosphamide.
Cancer - 26, 474-484, août 1970.
- 137 - ZIEGLER (J.) et al.
Central nervous system involvement in Burkitt lymphoma.
Blood 36, n° 6, 718-727, décembre 1970.
- 138 - ZIEGLER (J.L) et al.
Differential diagnosis of Burkitt's lymphoma of the face and Jaw.
Cancer - 27, 503-14, mars 1971.
- 139 - ZIMMERMAN (E.M.D.) et al.
Intra ocular involvement in Burkitt's lymphoma.
Archives of ophtalmology 85, n° 295-298, mars 1971.
- 140 - ZURHAUSSEN (H.) et al.
Presence of EB virus nucleicacide homology in a "virus free" of
Burkitt's tumor cells.
Nature 227, 245-248, 18 juillet 1970.

-- TABLE DES MATIERES --

. Introduction..... P.	1
<u>Premier Chapitre</u> : HISTORIQUES ET CONSIDERATIONS THEORI-	
QUES SUR LA TUMEUR DE BURKITT..... P.	2
<u>Deuxième Chapitre</u> : RESUME DES OBSERVATIONS..... P.	
9	
<u>Troisième Chapitre</u> : ETUDE CLINIQUE P.	
. Définition et Etude Etiologique P.	24
. Symptomatologie clinique P.	25
. Atteintes maxillo-faciales..... P.	27
. Atteintes des os longs..... P.	27
. Localisations abdominales..... P.	34
. Atteintes du système nerveux central..... P.	34
. Autres localisations de la maladie..... P.	38
. Formes associées..... P.	41
<u>Quatrième Chapitre</u> : LES DONNEES PARACLINIQUES..... P.	
. Examens paracliniques de laboratoire..... P.	45
. Les images radiologiques..... P.	48
. Histologie et considérations cytologiques... P.	50
58	

.../...

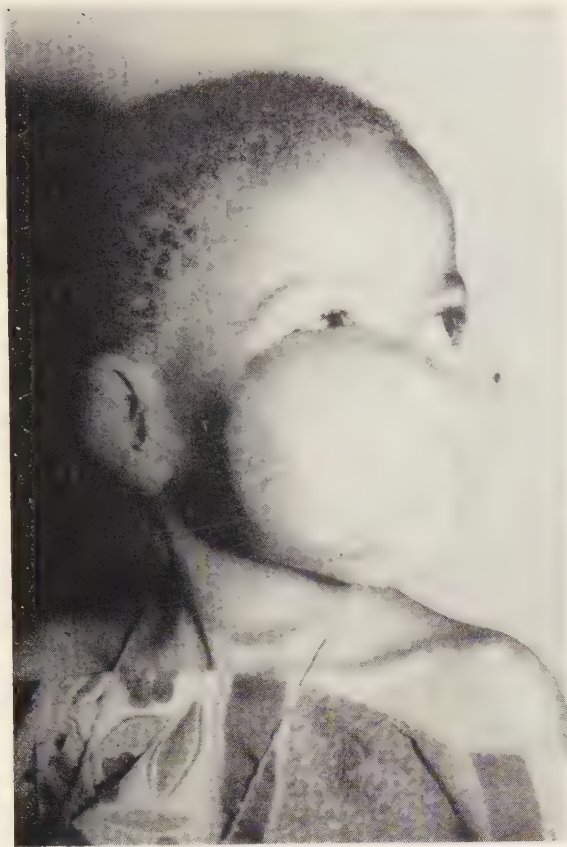
<u>Cinquième Chapitre : DIAGNOSTICS.....</u>	P.	62
. Diagnostic Positif - Diagnostic Différentiel	P.	63
 <u>Sixième Chapitre : EVOLUTION ET TRAITEMENT.....</u>	P.	69
. Evolution.....	P.	70
. Traitement.....	P.	71
. Réponse au traitement.....	P.	96
. Pronostic et Résultats.....	P.	101
 <u>CONCLUSIONS GENERALES.....</u>	P.	104
 <u>BIBLIOGRAPHIE.....</u>	P.	106

Vu le Président du Jury

Vu Le DOYEN

Vu et permis d'imprimer : LE RECTEUR DE L'UNIVERSITE DE DAKAR

I C O N O G R A P H I E



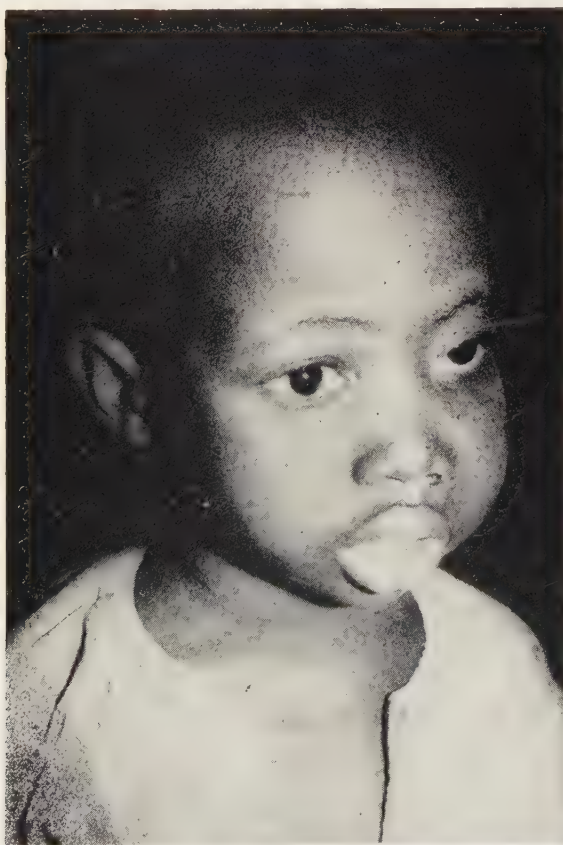
Obs. N° 8 — Volumineuse tumeur du maxillaire sup. droit
Presque pas de réaction au traitement.



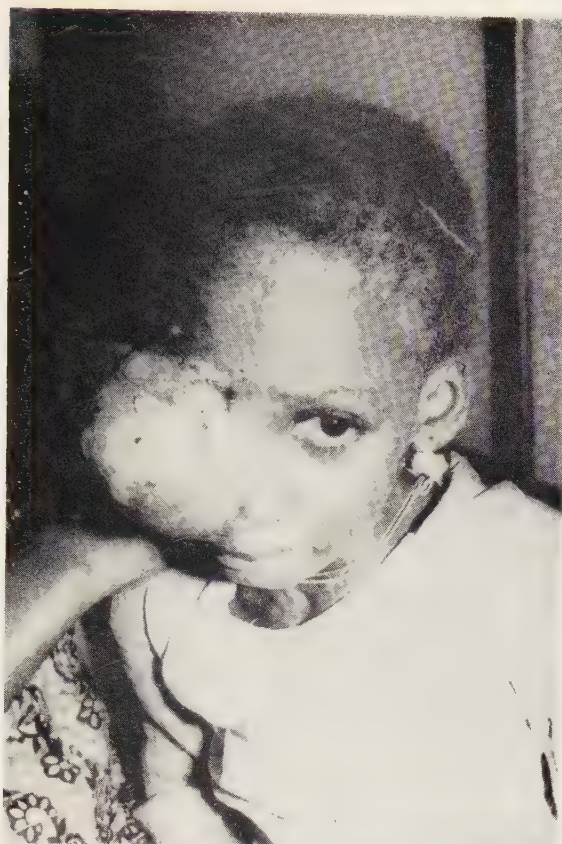
Obs. N° 23 — Enorme tumeur de l'hémimandibule droite.



Avant traitement : volumineuse tumeur : du maxillaire sup.
gauche avec œdème palpébral important.



Obs. N° 28 — Après traitement : effet bénéfique
transitoire sur le plan local et général.



Obs. N° 31 — Avant traitement : Grosse tumeur du maxillaire sup. droit.



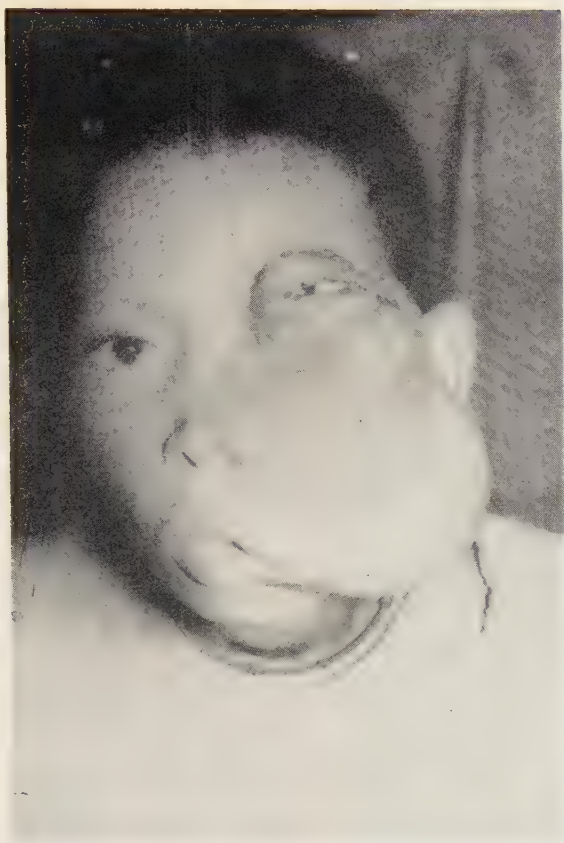
Durant la rémission de 3 mois.



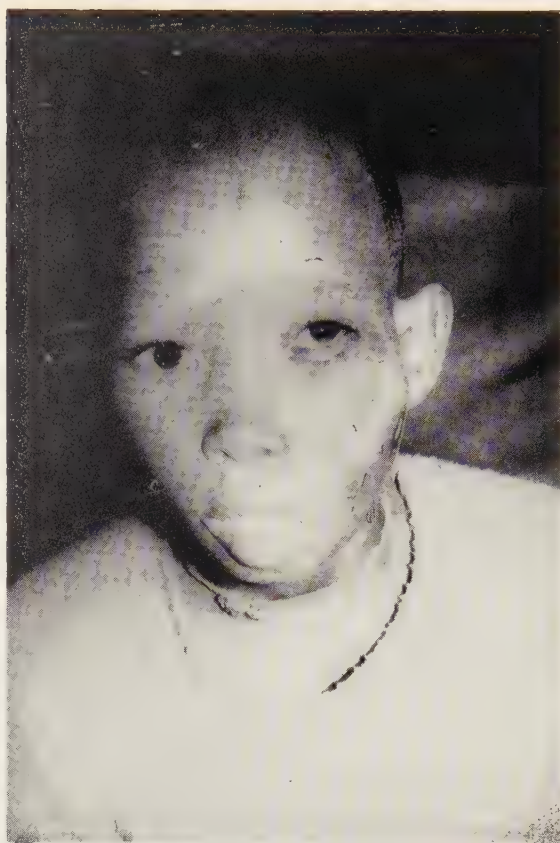
Obs. N° 35 — Avant traitement : Enorme tumeur mandibulaire.



Etat de la malade à sa sortie de l'hôpital.



Obs. N° 39



Avant traitement : volumineuse tumeur
du maxil. Sup. gauche avec exophtalmie importante.

Etat du malade après 10 jours de traitement.



Obs. N° 40 — Monstrueuse tumeur du maxil. sup. gauche
avec envahissement de la joue, déformation de la bouche.



Obs. N° 22 — Volumineuse tumeur abdominale avec
altération profonde de l'état général.



Obs. N° 29 — 1° — Tumeur ulcéro-bourgeonnante
de la région cervicale antérieure.



2° — La même malade durant la phase de rémission.

